



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

PERCEPCIÓN SOCIAL DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS GENÉTICAS

SOCIAL PERCEPTION OF NEW GENETIC TECHNOLOGIES.

Autor/a: Miguel Álvarez Rubio

Director/es: Matxalen Llosa Blas

Santander, 10 de junio de 2021

ÍNDICE

1. ABSTRACT.....	3
2. CONTENIDOS.....	3
2.1. INTRODUCCIÓN.....	3
2.2. DIAGNÓSTICO GENÉTICO.....	4
2.2.1. INTRODUCCIÓN.....	4
2.2.2. DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL.....	4
2.2.3. DIAGNÓSTICO GENÉTICO EN EL ADULTO.....	7
2.3. PRIVACIDAD GENÉTICA.....	8
2.4. LA EDICIÓN DEL GENOMA HUMANO. CRISPR/CAS.....	9
2.4.1. INTRODUCCIÓN.....	9
2.4.2. ¿QUÉ ES CRISPR/CAS?.....	10
2.4.3. APLICACIONES DE CRISPR/CAS EN MEDICINA.....	11
2.4.4. BIOÉTICA Y EDICIÓN DE LA LÍNEA GERMINAL.....	12
2.5. CLONACIÓN.....	15
2.5.1. ¿QUÉ ES LA CLONACIÓN TERAPEUTICA?.....	15
2.5.2. APLICACIONES DE LA CLONACIÓN EN MEDICINA.....	16
2.5.3. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	17
2.6. ENCUESTA.....	19
2.6.1. METODOLOGÍA EMPLEADA.....	19
2.6.2. RESULTADOS.....	19
2.6.3. ANALISIS DE LOS RESULTADOS.....	48
3. CONCLUSIÓN.....	51
4. BIBLIOGRAFÍA.....	52
5. AGRADECIMIENTOS.....	56

1. ABSTRACT.

El objetivo de este trabajo es repasar 4 temas relacionados con el desarrollo de las nuevas tecnologías genéticas para analizar los principales puntos de debate y realizar una encuesta dirigida a la población general para tratar de vislumbrar en qué lugar de la discusión se encuentra. Los temas que trataremos serán el diagnóstico genético, la privacidad de los datos genéticos, la edición del genoma y la clonación, exponiendo en cada uno de ellos conceptos básicos, contexto y principales puntos de debate. Posteriormente, se realiza una encuesta de 27 preguntas dirigida al público general sobre los temas anteriormente tratados con el objetivo de conocer la opinión de los encuestados en torno a dichos temas. La finalidad de este trabajo es sondear la opinión general de las nuevas tecnologías genéticas, y además hacer partícipes a los ciudadanos de los debates polémicos y polarizados en torno a estas tecnologías, pues es creemos conveniente, que se implique al mayor número de personas en las discusiones científicas para que los descubrimientos e innovaciones den lugar a que la sociedad avance con ellos en vez de contra ellos.

The objective of this work is to review 4 topics related to the development of new genetic technologies to analyze the main points of debate and carry out a survey aimed at the population, to try to get a glimpse of where the general opinion is in the discussion. The subjects that will be reviewed are genetic diagnosis, genetic privacy, genome editing and cloning. In each one of them we will explain basic concepts, context and main debate points. Subsequently, a survey of 27 questions is carried out aimed at the public, in which a series of questions are asked about the topics previously discussed to find out the opinion of the respondents about these topics. However, this work not only aims to probe the public opinion of new genetic technologies, it also aims to involve citizens in controversial and polarized debates around these technologies, since we believe it is convenient, from our point of view, to involve the greatest number of people in scientific discussions so that discoveries and innovations lead society to advance with them instead of against them.

Palabras clave: Diagnóstico genético preimplantacional (DGP), edición genética, CRISPR, clonación terapéutica, encuesta.

Keywords: Preimplantation genetic diagnosis (PGD), gene editing, CRISPR, therapeutic cloning, survey.

2. CONTENIDOS

2.1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas hemos sido testigos de 3 grandes hitos en la historia de la genética: El conocimiento de nuestro propio genoma gracias al Proyecto Genoma Humano, la capacidad de modificar ese genoma gracias al desarrollo de terapias génicas y la reprogramación de células diferenciadas que dio lugar al nacimiento del primer mamífero clonado a partir de células adultas, la oveja Dolly. Por ello, la genética ha ido adquiriendo una relevancia única tanto en la ciencia como en la sociedad, de tal forma que en el mundo de la medicina se ha hecho imprescindible el estudio y entendimiento de la genética como rama del conocimiento. Nuestro genoma contiene toda la información necesaria para generar todos y cada uno de los componentes de un individuo, y, además, tiene la capacidad de informarnos sobre el riesgo a desarrollar enfermedades y transmitirlos a la descendencia, cómo vamos a metabolizar un fármaco, qué enzimas producían nuestros ancestros, etc. La utilidad de conocer nuestro genoma es prácticamente incalculable y ha conducido al desarrollo de nuevas tecnologías que suponen cambios profundos en nuestra manera de entender la medicina.

2.2. DIAGNÓSTICO GENÉTICO.

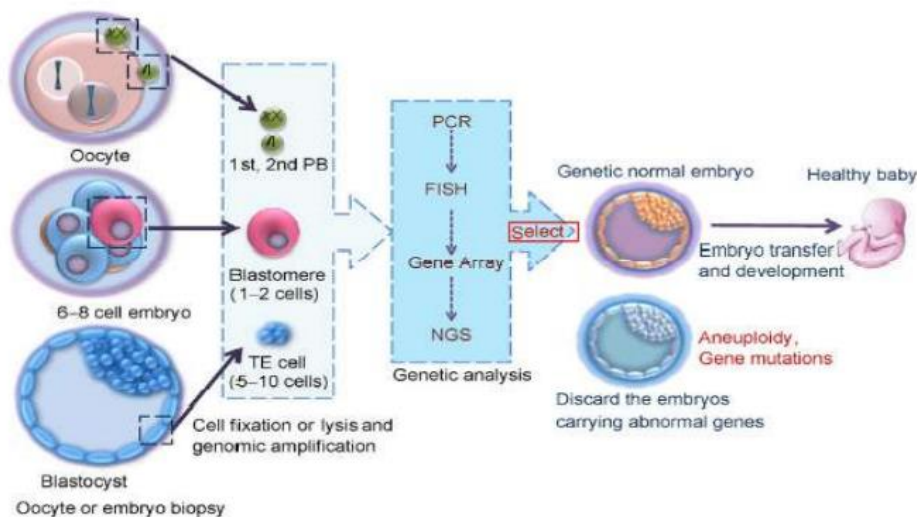
2.2.1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años hemos podido ser testigos de la rápida expansión de técnicas de diagnóstico genético tanto en el ámbito comercial como en el sanitario. Los avances en genética y, en concreto, los diferentes tipos de diagnósticos genéticos están contribuyendo al imparable desarrollo de la medicina predictiva que permite identificar al sujeto como portador de un gen responsable de una enfermedad o detectar una predisposición o susceptibilidad genética de aquélla(1) . Pero primero, antes de entrar en los principales puntos de debate, es importante aclarar una serie de conceptos relativos al diagnóstico genético:

- Diagnóstico preconcepcional: Se realiza a los futuros progenitores, valora los riesgos de concebir un hijo con enfermedades o anomalías genéticas.
- Diagnóstico preimplantacional (DGP): Se realiza a los embriones «in vitro» antes de ser implantados en el útero materno. El objetivo es detectar las posibles alteraciones o anomalías genéticas que pudieran tener dichos embriones para evitar que se transmita a la descendencia mediante la selección de un embrión sano.
- Diagnóstico prenatal: Sirve para comprobar la existencia o no de anomalías, malformaciones y enfermedades hereditarias o genéticas del feto.
- Diagnóstico postnatal: Son las pruebas que se realizan a un recién nacido para detectar posibles anomalías o enfermedad que pueda presentar, o su predisposición hacia un desorden concreto.
- Test genéticos o pruebas de predisposición genética: Son técnicas que se utilizan para identificar cambios, variantes o mutaciones en la secuencia del genoma del individuo. Estas pruebas son muy útiles cuando una persona tiene antecedentes familiares de una enfermedad en particular y existe un método de intervención disponible para prevenir la aparición de dicha enfermedad o para minimizar su gravedad. Las pruebas predictivas sirven para identificar las mutaciones que aumentan el riesgo de que una persona de desarrollar una enfermedad de origen genético, como con algunos tipos de cáncer. (2)

2.2.2. DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL

Para realizar esta técnica es necesario el empleo de la técnica de fertilización in vitro o IVF, que consiste en la unión de gametos haploides, masculino y femenino, en un laboratorio para posteriormente implantarlos en el útero de la futura madre. Mediante el diagnóstico genético preimplantacional, DGP, podemos seleccionar uno de los embriones fecundados (ver ilustración 1.), con la intención de evitar la transmisión de enfermedades genéticas hereditarias a la descendencia y aumentar la tasa de implantación exitosa en el primer mes de gestación. Lo positivo que tiene esta técnica es que permite evitar el proceso de elección que supone decidir si continuar o no con el embarazo en una etapa avanzada cuando se presenta una alteración cromosómica.



1. Yan LY, Wei Y, Huang J, Zhu XH, Shi XD, Xia X, et al. *Advances in preimplantation genetic diagnosis/screening [Internet]. Vol. 57, Science China Life Sciences. Science in China Press; 2014(3)*

El DGP identifica en el embrión la presencia de enfermedades monogénicas y cromosomas anómalos que han sufrido translocaciones, deleciones e inserciones. En general, las parejas que deciden someterse a este procedimiento son portadoras de una mutación genética hereditaria o según sus antecedentes familiares tienen un riesgo muy elevado de serlo. (4)

No obstante, el DPG no es una técnica desprovista de fallos y limitaciones: existe la posibilidad de que se den falsos positivos y negativos, especialmente en casos de mosaicismo, disomías uniparentales, inactivación del cromosoma X o preembriones portadores de alteraciones estructurales equilibradas (5). Tampoco se trata de un procedimiento desprovisto de polémica; una de las mayores implicaciones éticas del DPG es que implica un proceso selectivo de embriones. Como comentaremos más adelante en los temas de edición genética y clonación, la piedra angular del debate es si se considera que un embrión humano tiene un estatus moral que ha de ser reconocido por la sociedad y las instituciones. Aceptar que el embrión tiene un estatus moral conlleva a otorgarle los mismos derechos y protecciones que posee cualquier individuo y, por tanto, su descarte con cualquier finalidad sería considerada inmoral desde esta perspectiva. Por el contrario, en contraposición a lo anterior, otra corriente de pensamiento sostiene que el embrión es simplemente una agrupación de células que, en efecto, tiene la capacidad de desarrollarse en persona, pero que no merece trato como tal.

Es legítimo que, al ser una técnica con una gran capacidad de transformar la sociedad y la práctica clínica, debemos plantearnos una serie de cuestiones en cuanto a su utilización: ¿EL hecho de normalizar y hacer accesible su aplicación puede constituir una discriminación o una mayor estigmatización de las personas que presentan el trastorno que se está intentando evitar? ¿En un sistema sanitario de cobertura universal como el nuestro, quién debería tener acceso a un DGP? ¿El DGP podría suponer un acercamiento hacia la eugenesia? Es decir, la selección del embrión sin ningún tipo de finalidad terapéutica, que expondremos y debatiremos más adelante en el tema de edición y terapias génicas (6)

En España el DPG está regulado por la Ley 14/2006, en donde se sostiene que el DPG puede aplicarse para: “la detección de enfermedades hereditarias graves, de aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo posnatal con arreglo a los conocimientos científicos actuales, con objeto de llevar a cabo la selección embrionaria de los preembriones no afectados para su transferencia” así como también “la detección de otras alteraciones que puedan comprometer la viabilidad del embrión”. Es decir, la ley deja bastante claro que la selección de embriones en base a características no patológicas no está permitida(7). Por lo tanto, sería interesante sondear la opinión pública para vislumbrar qué nivel de aceptación existe en cuanto a

seleccionar embriones en base a características” no patológicas”, pues, desde 2006, la tecnología y la accesibilidad han cambiado sustancialmente.

Profundizando más en el debate en torno a los pros y contras del DGP; entre los argumentos a favor se encuentra el hecho de que se mejora la autonomía de los progenitores, pues al otorgarles la capacidad de no permitir que la enfermedad pase a la descendencia supondría evitar costes tanto sanitarios como psicológicos, a parte que “el posible descendiente es beneficiado pues se evita una enfermedad o alteración”. Es interesante el hecho que en el debate sobre el DGP existen dos extremos especialmente contrapuestos: “La detección y descarte de alteraciones cromosómicas supone una forma de eugenesia” vs “se debe coaccionar a los progenitores para seleccionar los embriones sanos” (8) (4)

Otra de las dimensiones del debate en torno al DGP es el hecho que podemos identificar genes mutados asociados a patologías genéticas con penetrancia variable. Esto significa que el individuo, niño o niña, que sea portador del gen mutado no tiene por qué desarrollar la enfermedad, en el nacimiento o durante la infancia, pero sí que tiene mayor susceptibilidad a desarrollarla más tarde bajo determinados factores epigenéticos. Esta situación puede generar mucho sufrimiento para los progenitores pues, debido a que son enfermedades hereditarias, es común que ya hayan sido testigos de cómo sus familiares padecían dichas enfermedades (9), sin embargo, se estarían descartando embriones que darían lugar a individuos potencialmente sanos. Por este motivo, desde la postura contraria se defiende que únicamente es moralmente aceptable para aquellas patologías que aparecen en el momento de nacimiento o durante la infancia y para alteraciones cromosómicas numéricas. Se argumenta que detectar estas condiciones de susceptibilidad supondría el inicio de una “pendiente resbaladiza” que conduciría a la detección y selección de embriones libres de otros genes de susceptibilidad que están lejos de provocar una enfermedad o aquellos genes no relacionados con la salud como la selección de características físicas (4)

Por otra parte, se pueden plantear otra serie de preguntas: ¿qué enfermedades son las que deberían ser detectadas a través del diagnóstico genético preimplantacional? ¿Quiénes deberían ser los responsables en decidirlo, limitando y controlando el uso de este procedimiento? Como ya hemos comentado, y comentaremos más adelante, el concepto de enfermedad no es absoluto y en muchas ocasiones, la enfermedad ha sido un concepto fabricado por la sociedad para etiquetar un comportamiento que no era socialmente aceptado, como en el ejemplo de la homosexualidad. Puesto que sigue siendo un problema sin resolver el definir “enfermedad”, el debate sobre cómo y quién acota los márgenes del uso del DPG se hace fundamental y necesario.

Anteriormente realizábamos la siguiente pregunta; “En un sistema sanitario de cobertura universal como el nuestro, ¿quién debería tener acceso a un DGP?”; con la finalidad de aludir al acceso de la población a las nuevas tecnologías genéticas, pues el tema del acceso a los recursos sanitarios es crucial en cualquier debate bioético de esta índole. Hablar del acceso nos lleva necesariamente a otras cuestiones: ¿La comercialización del DGP agrava la brecha social? ¿Debería la seguridad social poner a disposición de todos los usuarios el DGP, o al menos, dotar de más recursos los cauces ya existentes?

En España, los tratamientos de fecundación in vitro y el DGP están cubiertos por la seguridad social pero bajo unos requisitos muy estrictos y, en el caso del DGP, únicamente para ciertas enfermedades genéticas hereditarias, además de que solamente algunos centros públicos llevan a cabo DGP. La infradotación de recursos y la alta demanda dan lugar a que las listas de espera sean de años dando lugar a que muchas parejas, que no pueden permitirse esperar más tiempo debido a su edad avanzada o que no cumplen todos los requisitos, se vean obligadas a recurrir a clínicas de fertilidad privadas. El precio del tratamiento de FIV completo, que incluye el diagnóstico genético preimplantacional (DGP), en España se sitúa entre los 8.000 y 9.000€, aunque en función del tipo de análisis y el número de embriones a analizar, el precio podría ser incluso superior(10). Teniendo en cuenta lo antes expuesto, parece evidente que aquellas mujeres o familias que necesiten o que requieran un DGP, u otras técnicas de reproducción asistida, y no dispongan de los

recursos económicos suficientes, se encuentran notoriamente desamparadas frente a aquellas que sí puedan costearse el procedimiento por lo privado.

Otro debate ético que plantea la aplicación del DGP es el de los llamados “bebés medicamento”. Los bebés medicamento son individuos concebidos con el propósito de ser donantes compatibles de un pariente (habitualmente un hermano o hermana) que sufre una enfermedad. El primer bebé medicamento, seleccionado a través del DGP, fue Adam Nash, nacido el 29 de agosto de 2000. Este hecho provocó un intenso debate sobre dónde estaban los límites de la libertad reproductiva de los padres, la utilización de embriones en el laboratorio y la instrumentalización de los seres humanos. En el debate en torno a los “bebés medicamento” se plantean una serie de cuestiones que en absoluto están todavía resueltas y que, a medida que avancen las tecnologías genéticas, se irán acrecentando. Más allá de todo el revuelo mediático que se formó en torno al caso de Adam Nash, consideramos importante sondear la opinión pública en cuanto a esta aplicación de la genética. (11)(12)

2.2.3. DIAGNÓSTICO GENÉTICO EN EL ADULTO

En las últimas dos décadas, el desarrollo de métodos de secuenciación del genoma ha hecho posible que la accesibilidad que tienen los consumidores a su información genética sea cada vez mayor. Este hecho se ve reflejado indudablemente en las pruebas genéticas directas al consumidor o DTC. Los DTC son modelos comerciales de tests genéticos que pueden ser comprados online por cualquier persona sin que participe un profesional sanitario (ni en la petición ni interpretación de la prueba). Estas pruebas son utilizadas para detectar anomalías genéticas secuenciando el genoma entero del individuo (enfermedades monogénicas) o para determinar la susceptibilidad a enfermedades multifactoriales (en este caso se habla en términos de riesgo, el cual se calcula a través de los estudios de asociación de genoma, Genome-Wide Association Studies, GWAS, cuya función es encontrar correlaciones entre variantes del genoma y enfermedades poligénicas comunes en la sociedad.). En Estados Unidos, el consumidor recibe en casa un kit para recoger su material genético (normalmente una muestra de saliva) y lo envía a la empresa, que en cuestión de días le facilita online los resultados de la secuenciación de su ADN (ver ilustración 2.). Este proceso plantea una larga lista de problemas bioéticos: la falta de un apropiado asesoramiento genético por parte de un profesional sanitario, la utilidad en sí misma de la prueba, publicidad engañosa, etc.

It's just saliva.
No blood. No needles.

Our home-based saliva collection kit is all you need to send your DNA to the lab. We have made the process as simple as possible.

order now

USD\$99



2. Kit de colección de saliva de la empresa 23&ME. <https://www.23andme.com/en-int/howitworks/>(13)

Puesto que estamos en los albores de la era del “Big data”, la recopilación y acumulación de datos genéticos se ha convertido en un recurso digital muy valorado, por ello a continuación se tratarán en concreto dos problemas bioéticos que surgen de este uso de las nuevas tecnologías genéticas: la confidencialidad y la discriminación:

La confidencialidad siempre ha supuesto una preocupación en el uso de los DTC. Hay dos preguntas que debemos plantearnos como sociedad en este contexto: cómo de lucrativo puede ser para las empresas vender a terceros los datos genéticos recopilados de los consumidores y si deberíamos permitir que las empresas privadas tengan capacidad de lucrarse vendiendo los datos de los consumidores(14) Un medio que poseen las compañías de pruebas DTC para realizar esta venta es a través de la creación de bancos de datos o biobancos de DNA. De esta manera, las compañías de DTC como mediadoras entre investigadores y sujetos de estudio, proporcionando el acceso estos biobancos a cambio de dinero (15)

La discriminación, especialmente en lo que se refiere al acceso al empleo y a la cobertura sanitaria, también es un problema que es necesario tratar. En la Convención de Oviedo se prohíbe cualquier tipo de discriminación de una persona en base a su herencia genética. Además, en Europa se establece de forma general que las pruebas genéticas no pueden formar parte de los estudios médicos previos a la contratación si el propósito no es generar un beneficio a la persona evaluada (16). Del mismo modo una compañía de seguros no puede pedir un análisis genético a un individuo de forma previa a la contratación del producto, al entenderse que supone una interferencia desproporcionada en la vida de la persona.

2.3. PRIVACIDAD GENÉTICA

Podemos asegurar con bastante confianza que el estudio de la genómica humana se está convirtiendo en una ciencia de Big Data, pues los recientes avances biotecnológicos han llevado a la disponibilidad de millones de secuencias genómicas personales, que pueden combinarse con otros datos de salud como las mediciones biométricas de aplicaciones móviles.

La noción de privacidad genética es consecuencia de la preocupación por el aumento de la recopilación y transferencia de la información sobre el genoma de los individuos. Este diluvio de información ha transformado la investigación genética en una ciencia de datos. No sería sorprendente que, en los próximos años, millones de personas tengan sus genomas secuenciados para investigación, uso clínico y / o uso personal. La disponibilidad de genomas humanos es una fuente de recursos sin precedentes en la historia de la humanidad que puede ser aprovechada para la extracción de datos y la integración hacia una mayor comprensión de la biología humana y la traducción de los hallazgos de la investigación a la práctica clínica. (17)

Un ejemplo son los estudios de asociación de todo el genoma (GWAS) que intentan identificar variantes de un solo nucleótido o polimorfismos (SNP) asociados con una enfermedad / fenotipo de interés. Es imprescindible para los investigadores el acceso a datos agregados de secuencias de ADN humano, en particular las frecuencias alélicas de miles a millones de SNP en poblaciones humanas con ciertas enfermedades o afecciones médicas.

Por un lado, tales esfuerzos exigen compartir datos genómicos humanos de manera amplia y eficiente, lo cual es vital para facilitar la investigación. Por otro lado, existe la preocupación creciente de que compartir y liberalizar la secuenciación genómica plantee riesgos para la privacidad genética, es decir, que sea posible identificar, a partir de secuencias anónimas del genoma, a un individuo humano y/o información confidencial sobre sus rasgos personales. Los marcos regulatorios y legales actuales se han quedado obsoletos en cuanto a los temas de privacidad y acceso a la información genética, no obstante, siguen teniendo un impacto significativo en la investigación, la educación y la práctica clínica de la genómica personal. (18)

La privacidad y la confidencialidad de los datos son relevantes, pero hay diferencias que deben enfatizarse. La confidencialidad de los datos se centra en mantener los datos seguros y privados del acceso no autorizado, asegurando la fidelidad del anonimato de los datos en el almacenamiento o durante la transferencia. La privacidad de los datos se refiere al uso apropiado de los datos. Es decir, los datos deben usarse de acuerdo con los propósitos previstos sin violar las intenciones del paciente. Ambos conceptos están muy ligados, no es posible una privacidad de datos sólida sin tener un programa de protección de confidencialidad de datos adecuado. Pero es posible que las prácticas de confidencialidad de los datos no siempre garanticen la privacidad de los datos. Por ejemplo, la privacidad de los datos puede verse comprometida si un usuario con acceso a un conjunto de datos "des-identificado" intenta inferir información que podría comprometer la privacidad del paciente(19). Incluso se puede inferir información sobre un individuo a partir de los datos genéticos de sus parientes secuenciados. Un ejemplo de esto es el caso del asesino de Eva Blanco(20).

Las empresas comerciales de secuenciación y detección genética recientemente establecidas (por ejemplo, 23&Me) generan una gran cantidad de información de salud que incluye datos sensibles a través de los cuales el individuo podría ser identificable. En general, no existen restricciones sobre el uso o la divulgación de información médica que no identifique al individuo. Los metadatos, como la edad, la raza y las regiones geográficas, pueden ser de acceso público. Dicha información se puede usar para revelar información confidencial de individuos.

Los datos genéticos contienen información única sobre los interesados y sus parientes consanguíneos, lo que destaca la importancia de adoptar medidas adecuadas de protección de la privacidad al procesar datos genómicos. La adopción de protecciones de privacidad adecuadas para los datos genómicos ha sido respaldada por el establecimiento de la Declaración Internacional sobre Datos Genéticos Humanos, que fue emitida el 16 de octubre de 2003 por la UNESCO como complemento de su Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos del 11 de noviembre de 1997. (21)

Sin embargo, para llevar a cabo proyectos de genómica a gran escala, la privacidad absoluta y la protección de datos no se pueden garantizar en la práctica y no se deben prometer a los participantes (22). Por lo tanto, se han hecho intentos para compartir datos genómicos (es decir, frecuencias alélicas de variantes genómicas) de manera que se puedan equilibrar el riesgo de privacidad y el beneficio de compartir oportunamente los datos. Sin embargo, estos esfuerzos son en su mayoría ad hoc, lo que hace necesario la promoción de un debate público e institucional sobre la privacidad de la información genética y llegar a acuerdos sobre la implementación de leyes más concretas en este campo.

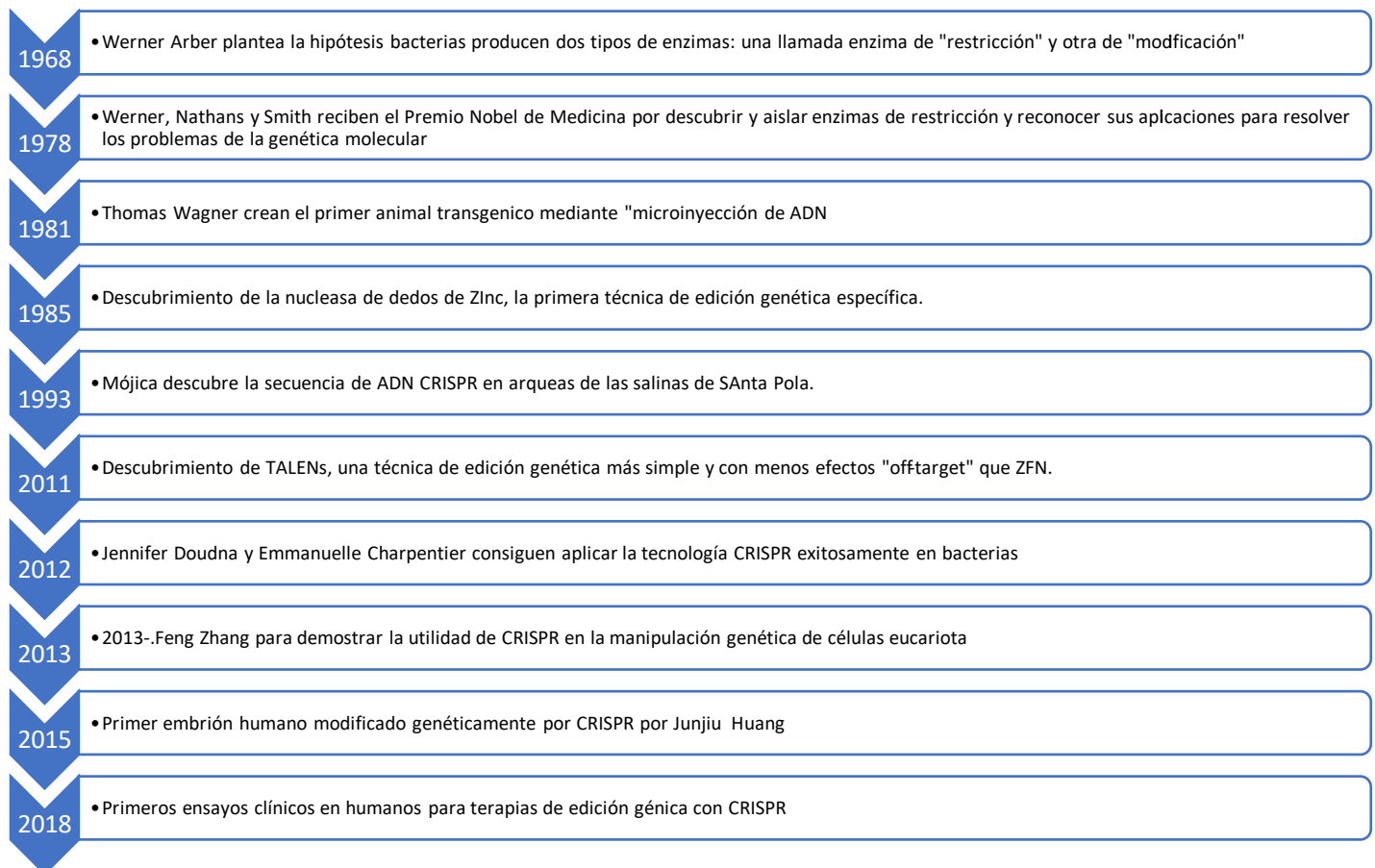
Las protecciones legales de los datos genéticos no son uniformes en todo el mundo, ni siquiera en distintas jurisdicciones de un mismo país. En EEUU el conjunto principal de normativas que rigen la confidencialidad de la información sanitaria y genética es la Norma de Confidencialidad de la Ley de Portabilidad y Responsabilidad del Seguro Médico (HIPAA). La norma de la HIPAA establece los castigos penales y civiles para la revelación sin autorización de esta información a otras personas incluidos otros profesionales sanitarios salvo bajo una serie definida de circunstancias especiales. Sin embargo, la información genética recibe una atención especial porque tiene implicaciones más allá del propio individuo (Parientes, descendencia, etc.)

2.4. LA EDICIÓN DEL GENOMA HUMANO. CRISPR/CAS.

2.4.1. INTRODUCCIÓN

Desde mediados del siglo XX hasta nuestros días (ver ilustración 3.), uno de los grandes objetivos de la genética ha sido la edición del genoma humano con fines terapéuticos. Desde los 90, este sueño ha ido haciéndose realidad gracias al desarrollo de técnicas de modificación del genoma cada vez más sofisticadas. De entre todas estas tecnologías, una de las más sonadas y mediáticas ha sido sin lugar a duda CRISPR/Cas9, que ha democratizado el desarrollo y la aplicación de la edición genética. Se trata de un sistema de

inmunidad adquirida muy extendido en arqueas y bacterias. El primer indicio de su existencia se produjo en 1987, cuando se descubrió una secuencia de ADN repetitiva inusual, que posteriormente se definió como CRISPR, en el genoma de *Escherichia coli* durante un análisis de genes implicados en el metabolismo del fosfato. A principios de la década de 2000, el grupo de Mojica contribuyó ampliamente a la caracterización de CRISPR(23). El potencial del sistema CRISPR no fue entendido hasta el año 2012, en el que un grupo de la Universidad de Berkeley liderado por Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier logró editar ADN mediante el CRISPR-Cas9. Al año siguiente, el equipo de Feng Zhang demostró que el sistema CRISPR podía editar el genoma de células eucariotas y especies vivas (24). Estos dos descubrimientos han supuesto un cambio radical en el mundo de la edición genética, sobre todo en la genética, y dentro de no mucho también en la práctica médica habitual y por extensión en la sociedad. Por ello, consideramos importante explicar y plantear qué es el sistema CRISPR/Cas, qué supone para la Medicina y cuáles son los principales retos bioéticos a los que se enfrenta la sociedad ante esta nueva tecnología.



3. Cronología de los hitos en la edición genética

2.4.2. ¿QUÉ ES CRISPR/CAS?

CRISPR/Cas es un locus génico formado por un operón, que codifica las proteínas Cas, y una serie de secuencias repetidas idénticas separadas por otras secuencias espaciadoras (25). El sistema actúa como una inmunidad adaptativa frente a elementos genéticos extraños como plásmidos o genoma de bacteriofagos.

El proceso de edición genética comienza realizando un corte de doble cadena en la región específica del genoma de interés que se quiere modificar. Este corte en la doble cadena de ADN da lugar a que se pongan en marcha dos sistemas de reparación del ADN que compiten entre sí: reparación dirigida por homología (HDR; Homology Directed Repair) y la unión de extremos no homóloga (NHEJ, Non Homologous End-joining). La NHEJ puede dar lugar a inserciones o deleciones (denominadas INDEL), cualquiera de las cuales podría cambiar las secuencias codificantes de proteínas. Por el contrario, HDR supone la recombinación homóloga

con una secuencia de ADN ajeno, lo que implica la posibilidad de inserción de secuencias específicas en el locus objetivo. (26,27)

CRISPR/Cas9 no es el único sistema de edición del genoma, existen también otros sistemas de edición como las meganucleasas, las Nucleasas de Dedos de Zinc o los TALENs. Sin embargo CRISPR/Cas9 es la técnica más reciente y más ampliamente utilizada debido a la simplicidad de su diseño, pues solamente requiere la disposición de un ARN guía (sgRNA, small guide RNA) específico para la región del genoma que nos interesa modificar (para dirigir a la nucleasa Cas9) y la existencia, adyacente a la región de interés, de una secuencia trinucleotídica PAM (del inglés Protospacer Adjacent Motif) que permite que se produzca un cambio conformacional en la nucleasa y que se active así el proceso de corte de la doble cadena. (27)

Este sistema de inserción de genes no sólo permite la adición de secuencias de interés para modificar genéticamente a un organismo o célula; hace posible además la regulación de la expresión génica, la visualización del genoma in vivo mediante adición de secuencias correspondientes a proteínas fluorescentes, y el etiquetado de genes y sus proteínas.

2.4.3. APLICACIONES DE CRISPR/CAS EN MEDICINA

Las terapias de edición genética basadas en CRISPR/Cas9 ya son una realidad. En un artículo publicado en el New England Journal of Medicine (28) los investigadores anunciaron que habían tratado con éxito a dos pacientes con β -talasemia y anemia falciforme mediante la edición del genoma de las células madre al eliminar el gen BCL11A, responsable de suprimir la producción de hemoglobina fetal. Al hacerlo, las células madre comenzaron a producir hemoglobina fetal superando así el efecto de la hemoglobina defectuosa que causa sus enfermedades.

Actualmente, en Estados Unidos existen más de 20 ensayos clínicos en los que se aplica la tecnología CRISPR/Cas en humanos (clinicaltrials.gov). Esto nos da motivos para pensar que la edición genética ha dejado de ser ciencia ficción y es ya un hecho que irá expandiéndose y progresando cada vez más. La tecnología CRISPR no solo tiene utilidad en enfermedades monogénicas, también podría aplicarse en otros campos de la medicina. El equipo del Dr. Khalili está centrado en utilizar CRISPR para eliminar el material genético del virus del VIH del genoma de las células de los pacientes infectados. Aunque todavía queda mucho trabajo por hacer, El Dr. Khalili encuentra los resultados prometedores. "Después de años de ser considerada una enfermedad crónica, hoy consideramos al VIH-1 como una enfermedad potencialmente curable" (29). En el tratamiento del cáncer la tecnología CRISPR tiene resultados igualmente prometedores. Investigadores de Perelman School of Medicine (University of Pennsylvania) utilizaron CRISPR/Cas9 para editar el genoma de Linfocitos T de 3 pacientes con mieloma y osteosarcoma avanzados que habían sido refractarios al tratamiento. Eliminaron una serie de genes para promover la expresión de TCR y mejorar la respuesta antitumoral de los pacientes. Aunque los cánceres siguieron progresando, en el estudio se demostró que las células editadas genéticamente persistieron durante meses sin que se produjese actividad CRISPR colateral significativa ni efectos tóxicos relacionados con el tratamiento. Además, mejoró la capacidad del organismo de estos pacientes de destruir células cancerígenas (30)

Otro ejemplo muy significativo también es el de la amaurosis congénita de Leber o LCA10; una distrofia retiniana severa causada por mutaciones en el gen CEP290. En marzo de 2020 fue anunciado que se había inoculado por primera vez a un paciente con LCA10 los componentes del sistema de edición de genes CRISPR/Cas9, codificados en el genoma de un virus, directamente en el ojo, cerca de las células fotorreceptoras (31). Este hecho supuso un hito en la aplicación de esta tecnología, pues los ensayos clínicos CRISPR-Cas9 anteriores habían utilizado la técnica para editar los genomas de células extraídas previamente para, una vez modificadas genéticamente, introducirlas de nuevo en el paciente.

2.4.4. BIOÉTICA Y EDICIÓN DE LA LÍNEA GERMINAL

Como es de esperar, en paralelo al desarrollo de nuevas tecnologías siempre va el planteamiento de problemas éticos asociados a dicha tecnología. Es particularmente interesante el debate ético en este tema porque el desarrollo y la aplicación de la edición genética con CRISPR/Cas (u otras técnicas) cruza una serie de fronteras que hasta hace poco se pensaban imposibles o pura ciencia ficción.

A partir de técnicas como CRISPR-Cas9, que permite introducir modificaciones en secuencias de genes específicos de seres vivos, nos hemos visto obligados a replantear nuestra visión en torno al fenómeno de la vida y la identidad biológica del ser humano.

Si bien la edición de genes somáticos afecta solo al paciente que está siendo tratado (y solo a algunas de sus células), la edición de la línea germinal afecta a todas las células de un organismo, incluidos los óvulos y los espermatozoides, por lo que se transmite a las generaciones futuras. Las posibles consecuencias son difíciles de predecir.

2.4.4.1. Contexto

La edición de la línea germinal en el laboratorio puede ser especialmente útil para la investigación en cuanto a que nos ayudaría a descubrir cuáles podrían ser los beneficios para la salud y cómo reducir los riesgos de futuras terapias de edición genética, como por ejemplo seleccionar el gen correcto; la actividad colateral fuera de nuestro objetivo, mosaicismos (que no se modifique el genoma de todas las células), que sólo se alteran algunas copias del gen, que dé lugar a otras patologías, etc. Por estas y otras razones, la comunidad científica se mantiene precavida con respecto edición de la línea germinal. Sin embargo, las implicaciones de los avances en genética son de carácter social y no individual, lo cual exige no solamente extremar la precaución y la supervisión de estas nuevas tecnologías, sino plantear un debate amplio, transparente y abierto a toda la sociedad.

La Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos de la UNESCO establece al genoma humano como patrimonio común de la humanidad. Asimismo, en el artículo 13 de la Convención de Oviedo del Consejo de Europa se determina lo siguiente: «una intervención que tenga por objeto modificar el genoma humano solo puede ser realizada con fines preventivos, diagnósticos o terapéuticos y solo si su objetivo es no introducir ninguna modificación en el genoma de la descendencia»

En 2015, varios investigadores especializados en la aplicación de la edición genética firmaron un manifiesto que se publicó en la revista Nature, en el cual se exponían las razones por las que era necesario rechazar la edición genética de líneas germinales humanas en ese momento. Se expusieron argumentos como que los efectos sobre las futuras generaciones no estaban claros, no se podía tener la certeza de que la tecnología estuviera en condiciones de aplicarse con seguridad, la existencia de alternativas diagnósticas para la prevención de nacimientos de niños con patologías congénitas o el incalculable riesgo de emplear la edición genética con fines no terapéuticos(32). Unos meses más tarde, en abril del 2015, se publicó otro manifiesto en Science, en el que participaban personalidades como Jennifer Doudna y George Church (representando ambos lo grupos de investigación de Berkeley y Boston que descubrieron CRISPR/Cas9). Las recomendaciones a las que llegaron fueron: prohibir en todos los países la edición genética de líneas germinales humana mientras no se conozcan y debatan debidamente las implicaciones éticas, sociales y ambientales de la edición genética, promover la investigación transparente sobre el potencial la eficacia y la seguridad de CRISPR/Cas y estimular la educación del público sobre esta nueva era de la biología humana. (33)

Esta discusión continuó en febrero de 2017, el comité multidisciplinario de la Academia Nacional de Ciencias, Ingeniería y Medicina de EEUU (NASEM, en sus siglas en inglés) publicó un informe completo que examina numerosos aspectos de la edición del genoma humano. En el informe NASEM se aboga por la edición del genoma de células somáticas, pero no la modificación del genoma para ningún tipo de finalidad no terapéutica. Lo interesante es que se contempla la edición del genoma de líneas germinales bajo ciertas condiciones: “A la luz de las preocupaciones técnicas y sociales involucradas (...) se podrían permitir los ensayos de edición del genoma de líneas germinales, pero solo después de que se disponga de más investigación y siempre que esté dirigida a cumplir con los estándares existentes de riesgo / beneficio para autorizar ensayos clínicos e incluso entonces, solo por razones imperiosas y bajo estricta supervisión ...” (34)

2.4.4.2. Posicionamientos

Podríamos destacar, a groso modo, tres posiciones en cuanto a la EGLGH: la prohibición de la EGLGH cualesquiera que sean los fines que se persigan con ella; la prohibición de la EGLGH que no tenga una finalidad estrictamente terapéutica; y la aceptación de las EGLGH bajo determinadas condiciones.(35)

1. Desde la postura que aboga por la prohibición de toda EGLGH podemos encontrar varias perspectivas y diversos motivos. Desde la postura más moralista se entiende que la vida humana es la expresión de fuerzas naturales, trascendental e inalterable. Se defiende que la dotación genética no sea fruto de la decisión arbitraria de nadie sino fruto del azar, puesto que el carácter único y exclusivo de cada ser humano proviene de que todo individuo proviene de una unión de gametos no manipulados. Todo ser humano procede así de unos padres, pero no es manufactura de ellos. Los padres, al concebir a sus descendientes, son responsables de esas nuevas vidas, pero no sus dueños. A su vez, puesto que todos los seres humanos proceden igualmente de la fusión de gametos, se manifiesta corporalmente la unidad e igualdad del género humano.(35)

2. Solamente permitir EGLGH con finalidad exclusivamente terapéutica. Desde esta postura no existe un rechazo absoluto a la EGLGH, de hecho, incluso puede llegar a considerarse como lícita para algunos usos no exclusivamente terapéuticos (mejora de las capacidades atléticas, prevención de la obesidad, mejorar la cognición...), pero al ser tan numerosos los riesgos de abuso y mala praxis, y tan compleja su regulación y control, resulta más prudente y adecuado limitar la EGLGH a fines exclusivamente terapéuticos bajo una estricta regulación(36) Otro argumento de mucho peso a favor del rechazo de la EGLGH es la equidad. Permitir el uso indiscriminado de la EGLGH en primer lugar generaría un problema de acceso, pues como ya trataremos más adelante, ya existen problemas de acceso a las terapias génicas y podría agravar considerablemente la ya de por sí marcada brecha social en nuestro planeta.

3. La regulación de las EGLGH tanto con una finalidad terapéutica como perfectiva. Desde esta posición se sostiene que el miedo a los malos usos de esta tecnología no es una razón para abandonarla. Lo lógico será regularla para impedir abusos. Entienden, más bien, que la elección de las características genéticas de los hijos es una prerrogativa que corresponde a los padres, dan por supuesto que ese criterio es más valioso que el de la lotería genética y confían en que la EGLGH contribuirá a mejorar la vida de las futuras personas, de las familias y de la especie humana en su conjunto(35). Defienden la licitud de introducir “mejoras genéticas” en la especie humana siempre que esos cambios no generen situaciones de dominación de unos grupos humanos sobre otros, ni conduzcan a la homogeneización de la especie. Incluso se podría llegar a considerar desde esta postura que es algo necesario ya que, en el momento en que el ser humano tiene la posibilidad de controlar su propia evolución, tiene el deber de asumirla y conseguir las mejores condiciones de vida para los individuos y la especie humana en su conjunto.

2.4.4.3. Eugenesia y Discriminación

¿Es moralmente permisible usar la edición genética CRISPR para mejorar las características humanas como la altura, la masa muscular, la visión o factores cognitivos como la capacidad de aprendizaje y la memoria?

Resulta particularmente difícil responder a esta pregunta porque la desviación de una "norma" puede convertirse en el sello distintivo de las enfermedades humanas para muchas de estas características. El verdadero desafío, entonces, es definir qué es una "norma" y cuándo un fenotipo biológico es una enfermedad que merece tratamiento. La "necesidad médica" a menudo se vuelve ambigua. Por lo tanto, el límite entre "terapia" y "mejora" puede ser difuso. Por ejemplo, editar el genoma de un individuo de tal forma que tenga lugar una reducción del colesterol malo, conduciendo así a un fenotipo más saludable. No está claro si este escenario hipotético, que puede beneficiar tanto al individuo como a la sociedad a largo plazo, puede clasificarse como mejora o como necesidad médica. (37)

El informe del Nuffield Council on Bioethics sobre la edición del genoma y la reproducción humana enfatizó que GGE podría ser lícita si la alteración mantiene "los principios de justicia social y solidaridad, es decir, no debe esperarse que aumente la desventaja, la discriminación o la división social" (38). Según uno de los cuatro pilares básicos de la bioética de la equidad: toda persona tiene el derecho de ser tratada con igual consideración y respeto, lo que incluye que cada persona tenga una oportunidad justa de recibir un beneficio de salud necesario y que cada persona tiene derecho a ser protegida contra la discriminación y la exclusión social. El problema de la exclusión social surge porque las terapias de edición genética pueden conducir a una mayor estigmatización de las personas con discapacidad e incluso a un posible deslizamiento hacia la eugenesia. Las terapias de edición genética implican seleccionar ciertos rasgos suponiendo que estos rasgos hacen que las vidas sean vidas inferiores.

El caso paradigmático que se ha planteado es el de la sordera. Aunque la comunidad médica ha visto la sordera como una discapacidad que vale la pena prevenir mediante implantes cocleares, algunos activistas sordos consideran esto como una intrusión injustificada que amenaza la existencia de su comunidad.

2.4.4.4. Equidad y Acceso

Es probable que la edición del genoma de la línea germinal cree un nivel diferente de presión para eliminar toda la sordera, o incluso características fisionómicas no necesariamente patológicas, una situación que resuena con la historia de la eugenesia. Dentro de una sociedad que permite el uso de edición genética de la línea germinal, muchas otras diferencias de salud podrían eventualmente ser seleccionadas en contra, que van desde la vista a la cognición, dando lugar a nuevos objetivos de la eugenesia(39). Este planteamiento nos llevaría a otra cuestión: ¿Quién tendría acceso a estas nuevas tecnologías de edición del genoma?

Actualmente, las ganancias económicas derivadas de las innovaciones científicas son el motor principal de desarrollo tecnológico, pues este implica grandes cantidades de inversión en infraestructuras, recursos humanos, colaboraciones, etc. Las patentes hacen posible que todo este capital pueda ser movilizado y rentabilizado, pero también es cierto que este sistema puede derivar en monopolios de las tecnologías, lo cual puede no ser el sistema de incentivo más eficaz y conveniente para el conjunto de la sociedad. Aquellas empresas que obtengan con éxito los derechos de terapias de edición genética se verán en una posición muy privilegiada pues se trata de tecnologías muy nuevas en las cuales hay pocas líneas establecidas. Este modelo podría conducir a un dominio irrazonable de la tecnología capaz de subordinar a las instituciones públicas como ya ha sucedido anteriormente con otros productos farmacológicos, como por ejemplo el caso del Sofosbuvir (40)

Los requisitos técnicos de las terapias de edición genética auguran que, en un futuro previsible, el acceso a la tecnología será muy costoso. Las terapias de edición genética probablemente pasarán a ser, a medio-corto plazo, un privilegio de los estratos más ricos de la sociedad, proporcionando una serie de salud y ventajas que no se distribuirán de manera equitativa. En el año 2019, la farmacéutica suiza Novartis sacó al mercado lo que sería el tratamiento más caro del mundo; Zoglensma, una terapia CRISPR para tratar la Atrofia Muscular Espinal que costaba 2,1M de dólares. Si nos aventuramos a extrapolar este tipo de precios a los

futuros tratamientos de edición genética que serán aprobados, es posible que se pueda dar la situación en la que los sistemas de salud públicos o las aseguradoras médicas privadas no puedan sufragar los elevados costes que conllevaría su administración, por lo que el único determinante de acceso a estas terapias sería el poder adquisitivo del paciente, atentando directamente contra el principio de equidad. Es por ello legítimo y necesario cuestionar el actual modelo de comercialización de los avances científicos. Si la edición genética llega a cumplir nuestras expectativas y genera un cambio radical en la sociedad, es imprescindible que los conceptos de solidaridad, equidad e igualdad formen parte del debate.

2.5. CLONACIÓN

2.5.1. ¿QUÉ ES LA CLONACIÓN TERAPEUTICA?

La clonación terapéutica consiste en la creación de células madre pluripotentes con fines terapéuticos. El sustrato fundamental para llevar a cabo la clonación terapéutica son las células madre. Las células madre son células indiferenciadas, inmaduras y autorrenovables, que presentan la capacidad de generar distintos tipos de células diferenciadas. Se clasifican según su potencialidad en células madre totipotentes, pluripotentes, multipotentes y unipotentes, y conforme a su lugar de origen se clasifican en células madre embrionarias y adultas.

Las células madre se pueden obtener por diferentes vías:

- A partir de células de embriones humanos en estadio temprano, antes de que pierdan su pluripotencia (CME, células madre embrionarias). Esta vía es la forma más sencilla de obtener células madre embrionarias.
- A partir de tejidos adultos, pues en todos ellos hay una cierta proporción de células madre pluripotentes específicas de ese tejido
- A partir de la desprogramación de células de tejido adulto (células iPS, induced pluripotent stem cells)
- Mediante la técnica de transferencia nuclear de una célula somática (SCNT) a un óvulo enucleado.

La obtención de CME a partir de embriones humanos en estadio temprano es la forma más sencilla de obtener células madre embrionarias. Sin embargo, conlleva la destrucción de embriones humanos sobrantes de las técnicas de FIV, lo que la hace muy polémica éticamente. La obtención de CME a partir de tejidos adultos y a partir de la desprogramación de células de tejido adulto no tiene connotaciones éticas. No obstante, la obtención a partir de tejidos adultos, pero presenta muchas limitaciones técnicas, y la desprogramación de células de tejido adulto, aunque tiene mucho futuro, todavía está en fase de desarrollo(41). En cuanto a la SCNT, es la técnica más extendida actualmente y la más conocida pues fue la que se utilizó en la clonación de la famosa oveja Dolly. Se utiliza para crear un embrión viable para fines terapéuticos y clonación. Aunque se ha defendido como alternativa a la obtención de CME a partir de embriones, sigue siendo una técnica controvertida pues conlleva la generación de un embrión humano y además puede ser utilizada para llevar la clonación reproductiva, que también tiene una serie de implicaciones éticas (de la cual hablaremos más adelante)

A continuación, se describe el proceso de SCNT (ver ilustración 4)(42). El primer paso en SCNT es la enucleación, que consiste en la eliminación de los cromosomas haploides (n) de un ovocito en etapa de metafase II. Después se produce la transferencia y fusión del núcleo de una célula somática diploide ($2n$) (obtenida de un donante adecuado) en el ovocito enucleado, el cual se conoce como citoplasto. A continuación, el ovocito manipulado es activado in vitro mediante pulsos eléctricos o estimulación química en lo que llamamos reprogramación, lo que induce el desarrollo posterior del embrión. Esta célula se desarrolla hasta la etapa de blastocito. Una vez se ha llegado a este punto, podemos extraer células madre embrionarias de la masa interna del blastocito para cultivarlas in vitro(43). Este cultivo de células madre, con las condiciones in vitro y las técnicas adecuadas, tiene la potencialidad de convertirse en cualquier tipo celular y podría servir, en un futuro, para producir órganos y tejidos humanos.

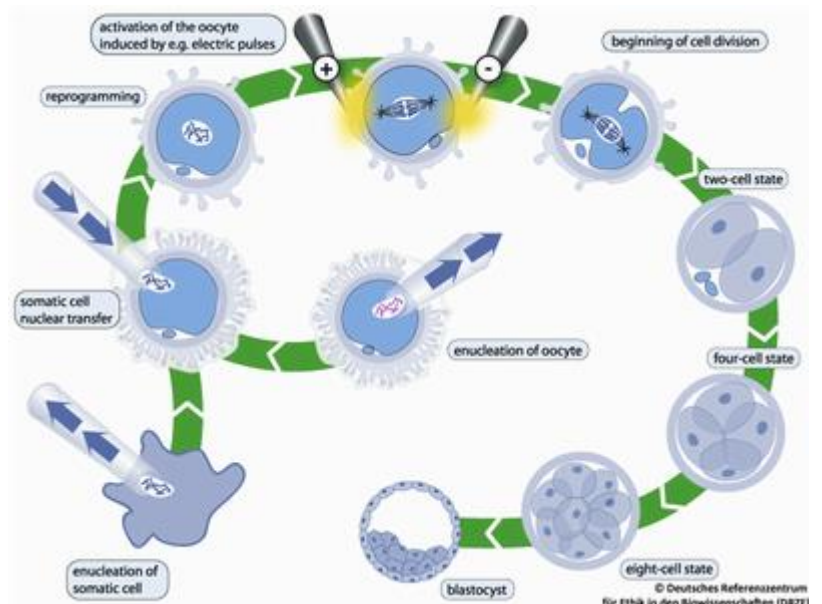


Ilustración 4. Esquema de la transferencia nuclear de una célula somática a un ovocito para generar un blastocito (42)

2.5.2. APLICACIONES DE LA CLONACIÓN EN MEDICINA

Es preciso que hagamos una distinción entre clonación reproductiva y clonación terapéutica (ver ilustración 5)(44). La clonación reproductiva es crear un individuo genéticamente idéntico al donante del material genético. Sin embargo, la clonación de seres humanos está absolutamente prohibida y denostada, pero, tiene aplicaciones interesantes en los animales. La clonación terapéutica se basa en la obtención de células madre con el mismo material genético del individuo para fines terapéuticos. La clonación terapéutica tiene numerosas aplicaciones en clínica y en investigación, como producir vectores para la entrega de genes, crear modelos animales de enfermedades humanas y desarrollo de terapias de reemplazo celular en medicina regenerativa.

Según datos de la HRSA (Health Resources and Services Administration), en el 2020 se llevaron a cabo sólo en los EEUU 39000 trasplantes de órganos, siendo más de 107000 las personas que están en lista de espera desde febrero de 2021. Se calcula que cada día mueren 17 personas esperando un trasplante de órgano (45). Es por ello que, entre las potenciales aplicaciones en el mundo de la medicina de la clonación terapéutica, una de las más prometedoras y necesarias sea la producción de órganos y tejidos in vitro, sustitutos biológicos que restauren y mantengan la función normal en tejidos enfermos y lesionados sin que se produzca rechazo inmunológico.

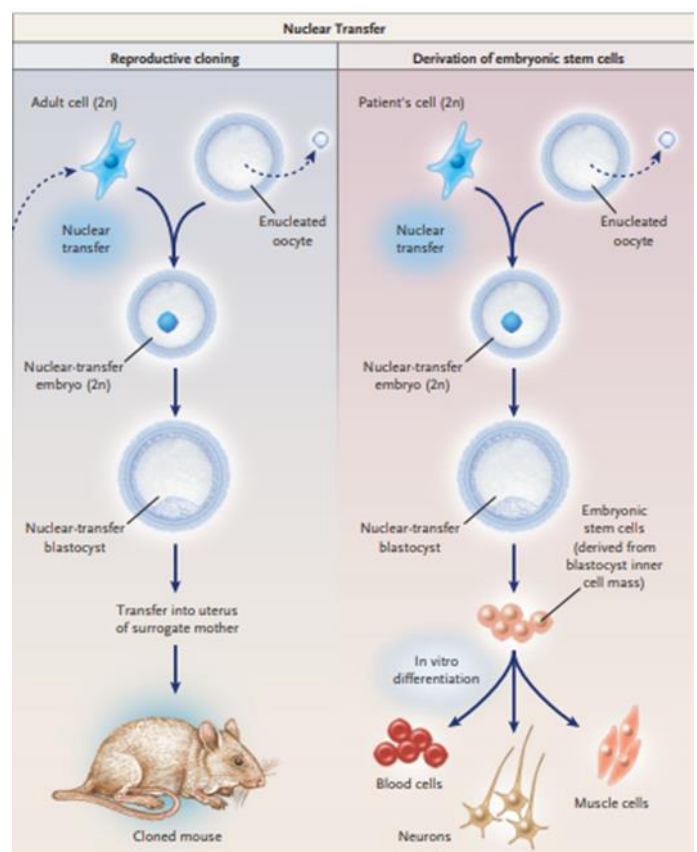


Ilustración 5. Esquema de las diferencias entre clonación reproductiva y clonación terapéutica, mediante SCNT. (44)

En los seres humanos, la idea de SCNT como una técnica para generar células madre embrionarias específicas a partir de las células somáticas de un individuo podría conducir en última instancia a una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades, la creación de terapias para el tratamiento de enfermedades degenerativas, como por ejemplo la Enfermedad de Parkinson, con un riesgo insignificante de rechazo inmunológico (46) o incluso de hacer posible el diseño y la producción de tejidos biológicos como por ejemplo el ensamblaje de cardiomiocitos y vasos sanguíneos para, posteriormente, utilizarlos el tratamiento del infarto y la aterosclerosis (47)

Por otro lado, las principales aplicaciones de la clonación reproductiva no se encuadran específicamente en el campo de la medicina. Podemos subrayar la clonación de animales de cría, la cual permite generar clones de animales específicos que tengan una serie de características que nos interese no perder con la muerte o la pérdida prematura del animal, o la clonación de especies en peligro de extinción, que ya se ha llevado a cabo de manera exitosa (Como por ejemplo la clonación del ganado de la isla de Enderby, que es resistente a las bajas temperaturas)(48)

2.5.3. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Uno de los motivos por los que se genera una gran controversia en torno al desarrollo y la investigación con células madre embrionarias, es el hecho de que para obtener células madre humanas tenemos que extraerlas de embriones que posteriormente son destruidos. Esto ha hecho que las diferentes sociedades del planeta se pregunten si realmente existen límites éticos con respecto a la destrucción de embriones humanos con fines terapéuticos o científicos. Podríamos señalar que la piedra angular del debate gira en torno a la cuestión de si los embriones humanos poseen algún tipo de estatus moral. El estatus moral es el reconocimiento que se la hace a un individuo dependiendo de su grado de raciocinio, desarrollo, comportamiento y, por ende, el rol que éste represente en la sociedad. Si aceptamos la premisa de que los embriones humanos presentan un estatus moral, para llevar a cabo la investigación con ellos se requeriría una muy buena justificación para destruirlos o, incluso, ni siquiera se permitiría en un principio utilizarlos para dichos fines (49)

Sin embargo, esta cuestión, hasta la fecha, jamás ha sido resuelta (y probablemente no se resuelva ahora) pues como podemos comprobar, los debates en torno a la legalidad de la interrupción voluntaria del embarazo o diferentes tecnologías de reproducción asistida siguen estando presentes en nuestra sociedad y no podemos afirmar que los argumentos hayan cambiado sustancialmente. (50)

¿Cómo se plantea este debate en el ámbito legal a nivel mundial? (ver ilustración 6.(51)). Evidentemente no existe un consenso internacional, pero sí que es cierto que en la mayoría de los países la clonación reproductiva humana está prohibida y diversas instituciones y organizaciones a lo largo del planeta condenan su utilización (52). Aunque la clonación reproductiva mediante SCNT podría ser una opción de tratamiento viable de la infertilidad y de enfermedades de herencia mitocondrial, la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva (ASRM) establece que no es ético utilizarlo debido a problemas de seguridad (53) . Más en profundidad y apelando a los conceptos de condición y estatus moral de los seres humanos, las Naciones Unidas han prohibido terminantemente la clonación humana en todas sus formas pues, según establecen, es absolutamente incompatible la clonación humana con la dignidad y la protección de la vida del ser humano. En Europa también se comparte dicha conclusión, el Consejo Europeo prohíbe la creación de un ser humano que comparta el mismo genoma que otro ser vivo o muerto (54). La Sociedad Internacional para la Investigación con Células Madre aboga por la prohibición de la gestación o la transferencia de un embrión humano (creado por SCNT u otras técnicas) al útero.

En los Estados Unidos, la investigación de la SCNT es legal, pero debido a la enmienda Dickey-Wicker, el departamento de Salud y Servicios Humanos y los Institutos Nacionales de Salud prohíben financiar con

fondos públicos cualquier investigación en la que se produzcan y destruyan embriones humanos. Es por ello que en los EEUU solo es posible llevar a cabo este tipo de investigaciones en la industria privada o por medio de organizaciones no gubernamentales, pues la financiación federal se limita a la investigación con células madre no embrionarias (55)

En la Unión Europea el enfoque siempre ha sido heterogéneo. Países como Austria, Alemania, Italia, Luxemburgo, Malta, Polonia y Eslovaquia firmaron en noviembre de 2005 una declaración conjunta en la cual llamaba a los demás países a excluir cualquier tipo de investigación con células madre embrionarias financiación pública europea en el marco del séptimo programa de investigación que se desarrolló entre 2007 y 2013. (56)

En España, dentro del contexto de la unión europea, contamos con una legislación permisiva en cuanto al uso de células madre embrionarias humanas para investigación. La Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, hace referencia al uso de preembriones y células madre embrionarias humanas, los cuales han de cumplir el requisito de que no sean viables, sin especificar plazo de tiempo. Sin embargo, es España sigue sin haber una legislación concreta para las nuevas tecnologías genéticas de obtención de células pluripotentes como son la iPSC y la SCNT, las cuales cada vez son más utilizadas en los laboratorios de investigación.

Es un hecho que, aunque las terapias celulares basadas en células madre embrionarias humanas tienen un inmenso potencial terapéutico, actualmente su aplicación en clínica es muy limitada. Existen varios motivos por los que estas nuevas tecnologías no se han llegado a materializar en el día a día de la práctica clínica, pero quizás uno de los más importantes sea el polarizado debate que existe en las instituciones y en la sociedad civil sobre si son éticos la investigación y el uso de estas terapias. Las pautas para la investigación de embriones humanos no se rigen por ninguna regla o código internacional; estas son desarrolladas por cada nación y tienen como objetivo servir a sus intereses y objetivos. Lo curioso es que la mayoría de países en Europa y Norteamérica reproducen o basan sus leyes en el informe Warnock de 1984, que estableció, entre otras cosas, el límite de los 14 días para la manipulación de embriones o el otorgar protección legal a los embriones humanos mediante un “estatus especial” (51)(57)

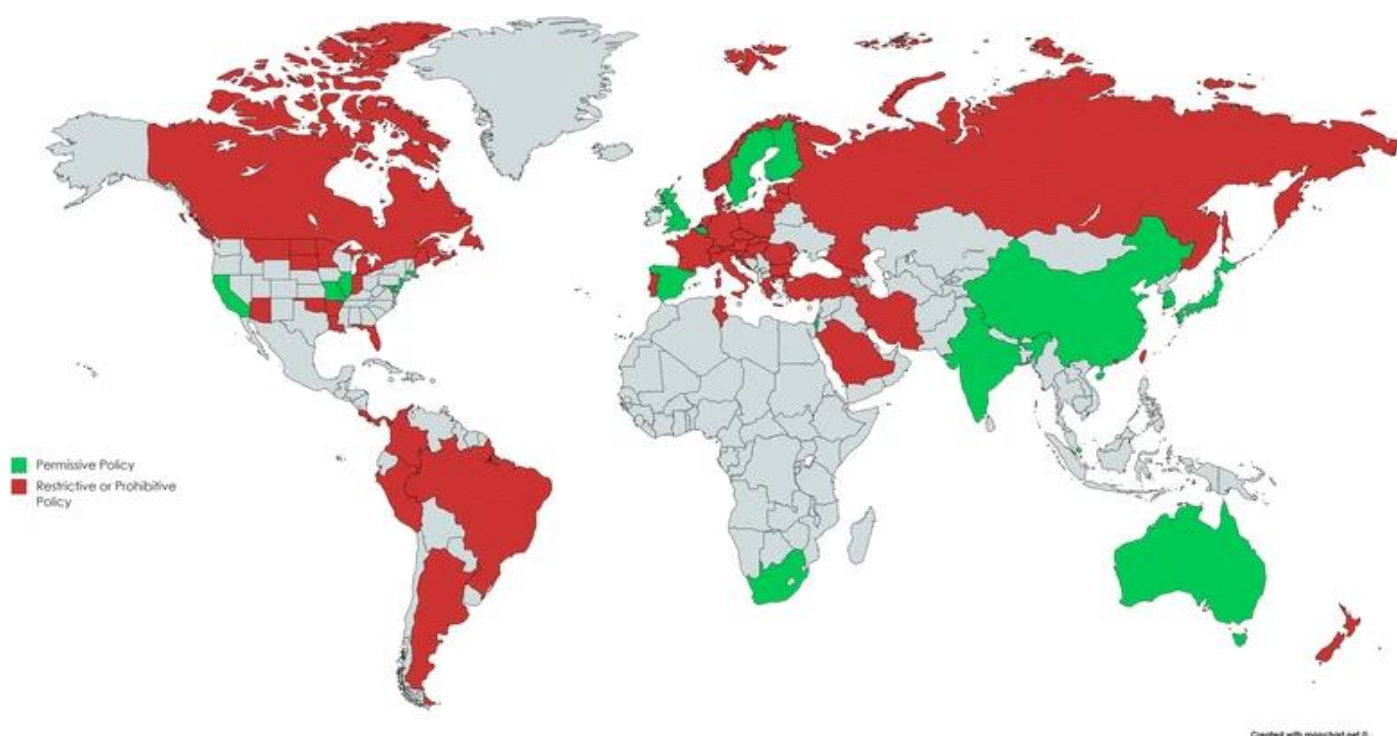


Ilustración 6. Políticas restrictivas/prohibitivas y permisivas en cuanto a la utilización de células madre en todo el mundo. La política permisiva se definió como una política que permite específicamente la transferencia nuclear de células somáticas (SCNT) en determinadas condiciones. La política restrictiva se

definió como aquella que prohíbe SCNT, permite el uso de la investigación de células madre embrionarias humanas utilizando embriones de fertilización in vitro supernumerarios o solo permite la investigación de células madre embrionarias humanas en un número limitado de líneas. La política prohibitiva se definió como aquella en la que se prohibía la investigación sobre las células madre embrionarias humanas o sus productos. (50).

2.6. ENCUESTA

2.6.1. METODOLOGÍA EMPLEADA

Para este trabajo se ha escogido utilizar una encuesta online con preguntas cerradas. La encuesta online está dirigida a cualquier persona que disponga de un dispositivo móvil u ordenador con acceso a internet, pues la principal vía de propagación de la encuesta ha sido las redes sociales y las apps de mensajería online como Facebook, Twitter, Whatsapp y Telegram.

Se realizará posteriormente un análisis descriptivo de los resultados obtenidos, para tratar de vislumbrar qué percepción tienen los encuestados y encuestadas sobre temas y debates relacionados con el desarrollo de nuevas tecnologías genéticas. La herramienta utilizada para el análisis de los resultados y su representación gráfica ha sido el programa IBM SPSS versión 15.00 y Excel 2013 para Windows.

La encuesta se compone de 5 apartados en total, divididos en dos partes (Parte 1: datos demográficos de los encuestados; Parte 2: preguntas de genética), con un total de 27 preguntas:

Datos Demográficos: Edad, Sexo, Nivel de estudios, Ocupación, Nivel de ingresos anuales, Creencias, Paternidad.

Diagnóstico Genético: Se compone de 7 preguntas en las que se pregunta de manera muy general sobre la opinión de los encuestados sobre el DGP, la FIV, la selección de embriones, el acceso al DGP y la interrupción del embarazo

Privacidad Genética: Se compone de 2 preguntas destinadas a saber la opinión de los encuestados sobre el acceso a los datos genéticos y la gestión de los datos genéticos.

Edición Genética: Se compone de 7 preguntas enfocadas a las sensaciones que despiertan en los encuestados las terapias génicas, los límites de la edición genética y la disposición de estos en cuanto a la aplicación de la edición genética,

Clonación: Se compone de 4 preguntas: 2 preguntas que tratan sobre la clonación terapéutica y el manejo de embriones y 2 preguntas sobre la clonación reproductiva.

2.6.2. RESULTADOS

2.6.2.1. PERFIL DE LA MUESTRA. PREGUNTAS DEMOGRÁFICAS

Se obtuvieron un total de 670 respuestas

Edad: La edad de los encuestados es variable predominando los encuestados de 20-29 (32,7%) seguido de 50-59 (29,1%) y 60-69 (13,2%). Podemos afirmar que hay una distribución de la edad bastante equilibrada si estableciésemos un punto de corte en 39 años, considerando a todos aquellos <39 años como jóvenes y a todos aquellos >39años como adultos (54% vs 46%).

Edad	Frecuencia	Porcentaje
0-19	23	3,4
20-29	218	32,5
30-39	70	10,4
40-49	66	9,9
50-59	194	29,0
60-69	91	13,6
>70	8	1,2
Total	670	100,0

Sexo: La mayoría de los encuestados son mujeres (68,4%).

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	211	31,6
Femenino	458	68,4
Total	670	100,0

Nivel de Estudios: Una clara mayoría de los encuestados (78,4%) presenta una formación universitaria. La mayoría de los encuestados forman parte de un entorno educado y profesional.

Nivel de Estudios	Frecuencia	Porcentaje
Educación secundaria obligatoria (ESO)	13	1,9
Bachillerato	83	12,4
Formación Universitaria	526	78,4
Formación Profesional	48	7,2
Total	670	100,0

Nivel de Ingresos Anuales: Para el nivel de ingresos anuales, la categoría estudiante representa a aquellos encuestados que están en mitad de su formación y dependen de los ingresos de su familia. Como podemos observar hay 3 grupos mayoritarios: Los estudiantes (26,1%) seguido de los que tienen unos ingresos anuales de 25-40mil€ (24,3%) y los que tienen unos ingresos anuales de 15-25€ (19,9%).

Nivel de ingresos anuales	Frecuencia	Porcentaje
Estudiante	175	26,1
Actualmente en paro	42	6,3
<15mil€	61	9,1
15-25mil€	133	19,9
25-40mil€	163	24,3
>40mil€	95	14,2
Total	670	100,0

Creencias: Los creyentes representan la mayoría de los encuestados (41,5%) frente a los otros dos grupos, ateos (29,5%) y agnósticos (29%)

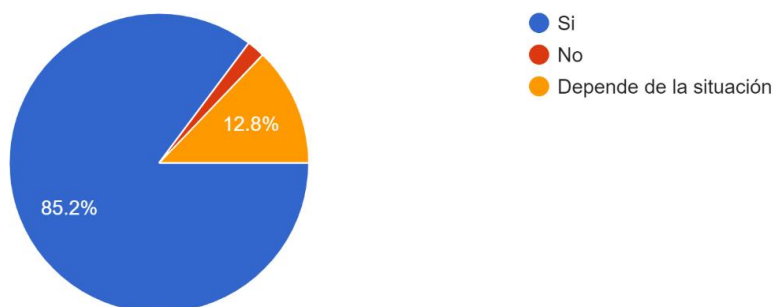
Creencias	Frecuencia	Porcentaje
Creyente/Religioso	278	41,5
Agnóstico	194	29,0
Ateo	197	29,5
Total	670	100,0

2.6.2.2. SEGUNDA PARTE DEL FORMULARIO. PREGUNTAS DE GENÉTICA.

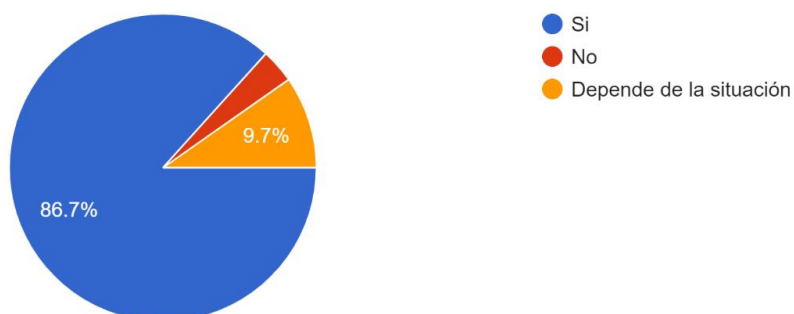
A continuación, se muestran en forma de gráficas el porcentaje de cada respuesta seleccionada por los encuestados.

BLOQUE 1: DIAGNÓSTICO GENÉTICO

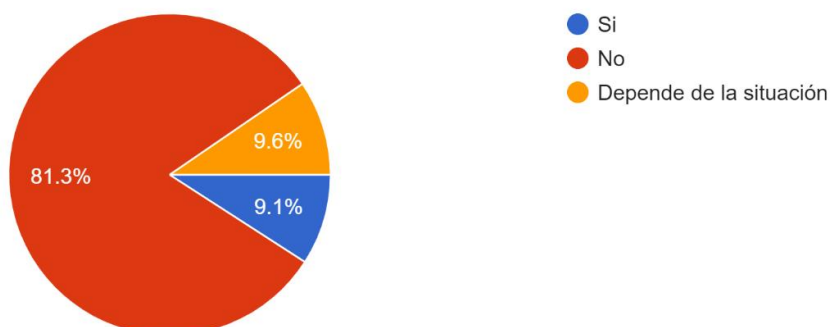
¿Le parece ética la fecundación in vitro (FIV, fecundar un óvulo en un laboratorio para que luego sea implantado en el útero de una mujer)?



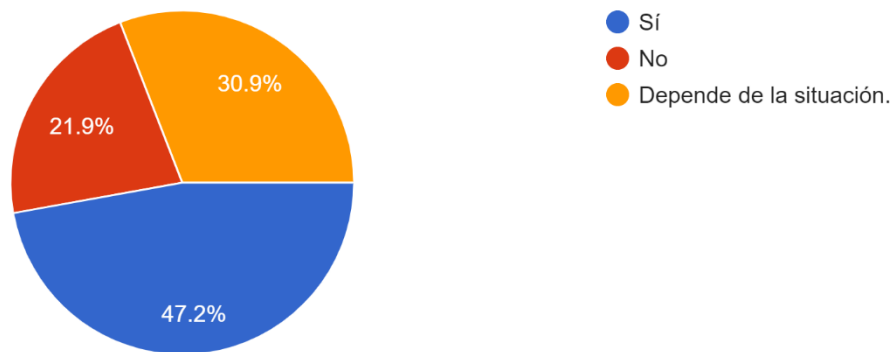
¿Cree que es ético que en la FIV se seleccionen embriones con una finalidad terapéutica (evitar que se pase a la descendencia una enfermedad hereditaria)?



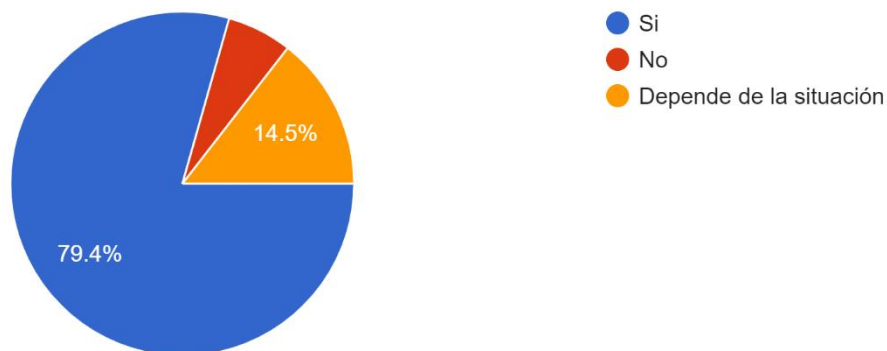
¿Cree que es ético que en la FIV se seleccionen embriones en función de los rasgos preferidos por los padres (color de pelo, altura, masa muscular, etc.)?



Se denominan "bebés medicamento" a los niños concebidos con el propósito de que sean donantes compatibles para salvar, por ejemplo, mediante un trasplante medular, a un hermano que sufre una enfermedad ¿Le parece ético que se seleccionen y conciban embriones con el propósito de tratar a otro ser humano?



El diagnóstico genético pre-implantacional es una técnica que sirve para detectaren en el laboratorio alteraciones en embriones y seleccionar el embrión "sano" para luego implantarlo en la futura madre ¿Le parece ético este procedimiento?



¿Quién cree que debería tener acceso a un diagnóstico genético pre-implantacional ?

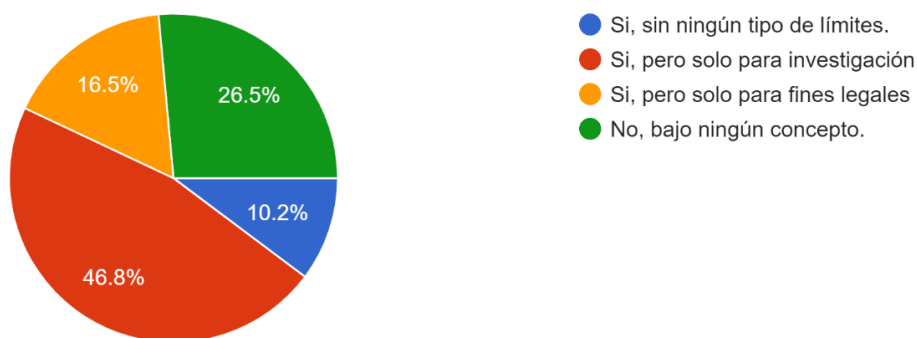


El diagnóstico prenatal es una técnica que sirve para diagnosticar enfermedades en el embrión o feto en los primeros meses del embarazo ¿Cree usted que es ético que, tras haber sido diagnosticado un embrión o feto con una alteración genética, los padres deberían poder decidir libremente si interrumpir el embarazo?

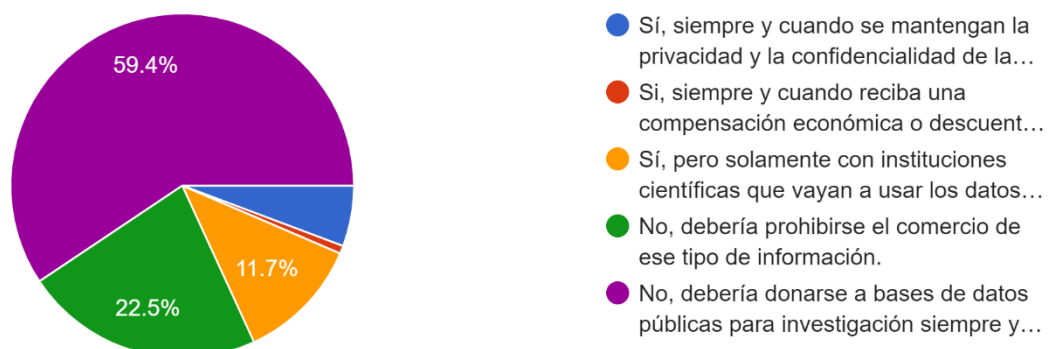


BLOQUE 2. PRIVACIDAD DE LOS DATOS GENÉTICOS

¿Cree que los datos genéticos de la población deberían ser accesibles?

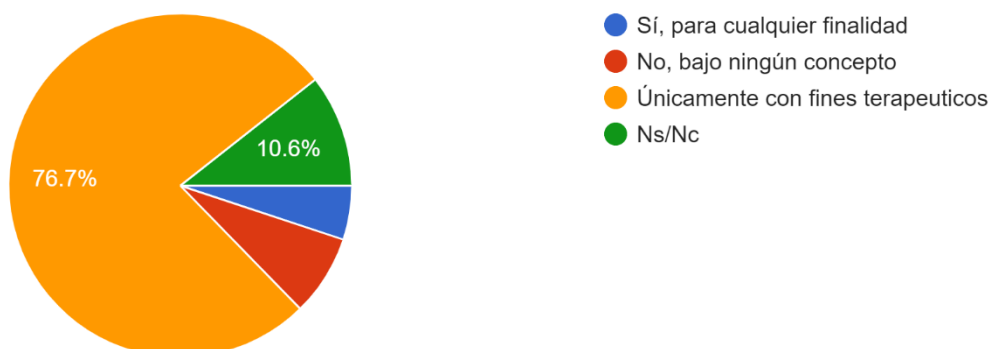


¿Considera que las empresas que venden test genéticos deberían tener derecho a comerciar con los datos genéticos de la población?

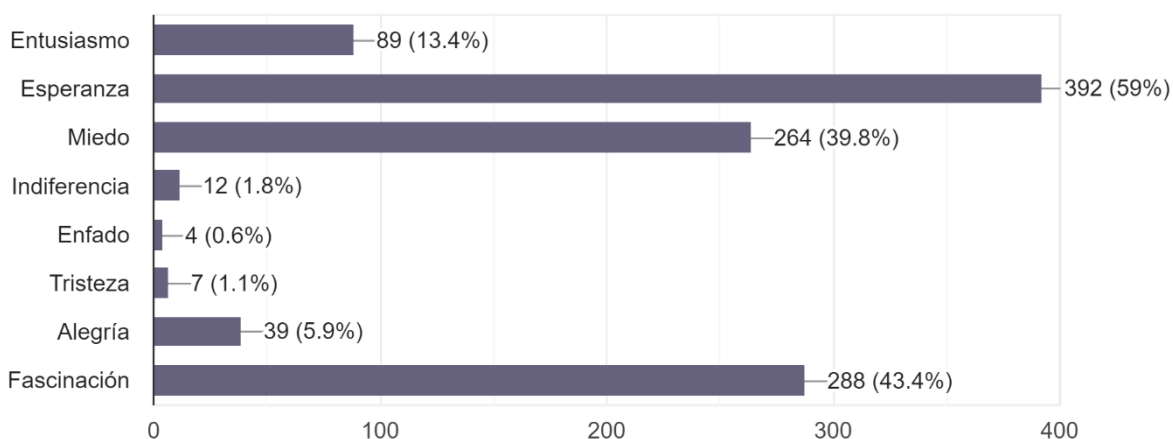


BLOQUE 3. EDICIÓN GENÉTICA.

Gracias a las nuevas terapias génicas los investigadores han conseguido editar los genes de organismos para multitud de aplicaciones (tratar enfermedades, erradicar plagas, aumentar la eficiencia de cultivos...). ¿Le parece lícito que se puedan modificar los genes de los seres humanos?



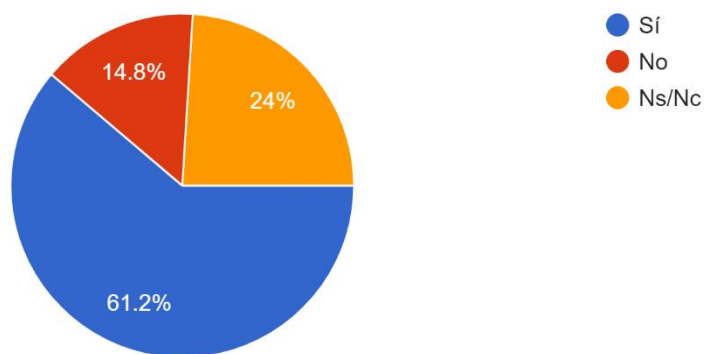
¿Qué sensación le produce el hecho de que seamos capaces de modificar los genes de un organismo vivo?



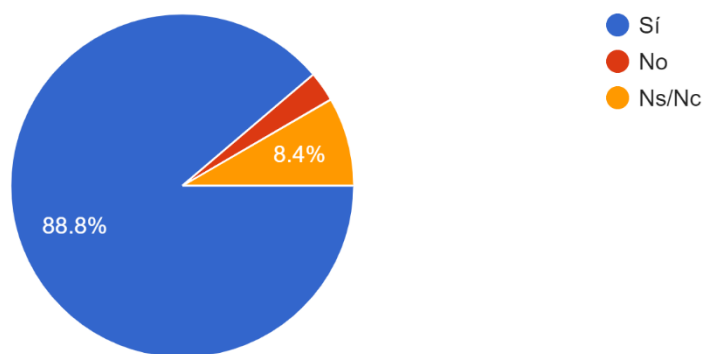
La edición genética de líneas germinales es básicamente modificar los genes de las células de nuestro organismo de tal manera que esos cambios que hemos introducido pasarían a nuestras células y a nuestra descendencia. ¿Cuál diría que es su postura respecto a este tema?



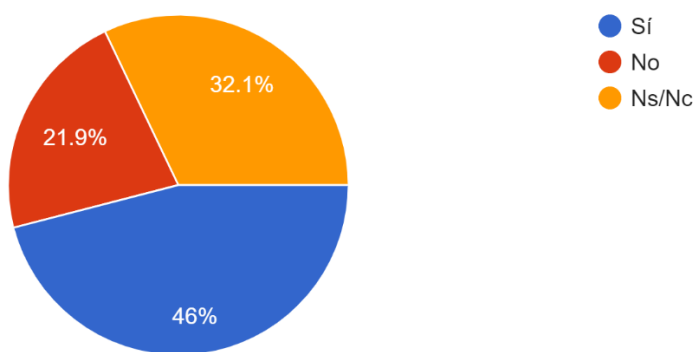
¿Usted consumiría productos que han sido modificados genéticamente?



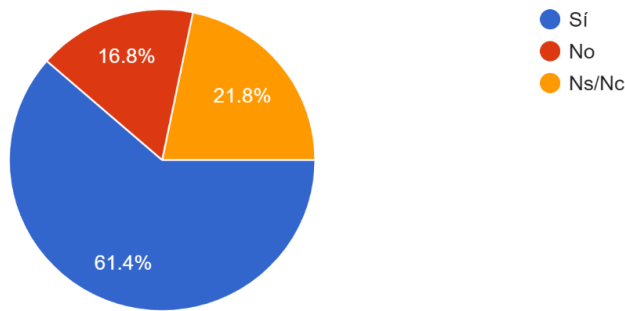
¿Usted utilizaría un medicamento que haya sido obtenido por manipulación genética, como por ejemplo la insulina?



¿Usted utilizaría un medicamento cuyo mecanismo de acción sea la modificación de sus genes?

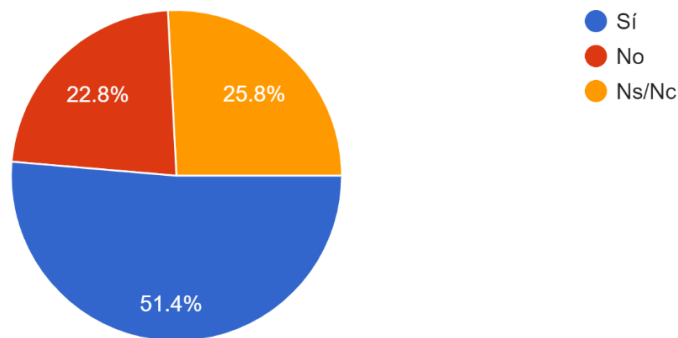


La tecnología de edición genética tiene un amplio potencial en el desarrollo de la ciencia y la investigación, como, por ejemplo, crear animales que produzcan órganos y tejidos humanos que luego podrían ser utilizados para trasplantes. ¿Le parecería bien que esto se llevase a cabo?



BLOQUE 4. CLONACIÓN

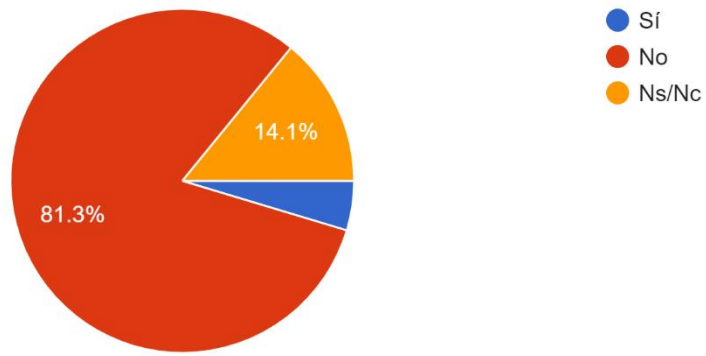
Uno de los motivos por los que se genera una gran controversia en torno al desarrollo y la investigación con células madre embrionarias es el hecho de que para obtener células madre humanas tenemos que extraerlas de embriones que posteriormente son destruidos. ¿considera ético la destrucción de embriones en el laboratorio en pos del avance científico?



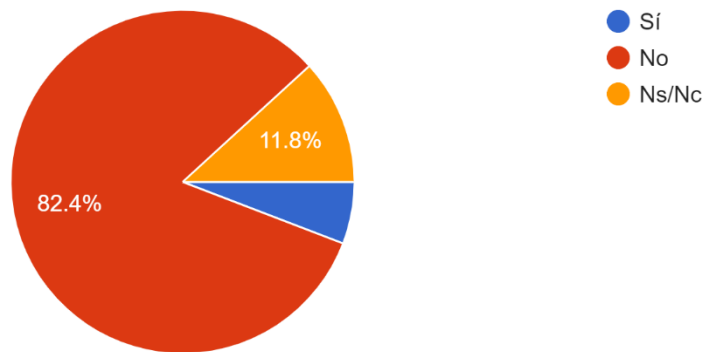
¿Considera que los embriones humanos tienen los mismos derechos que un individuo humano?



¿Considera ético clonar seres humanos?



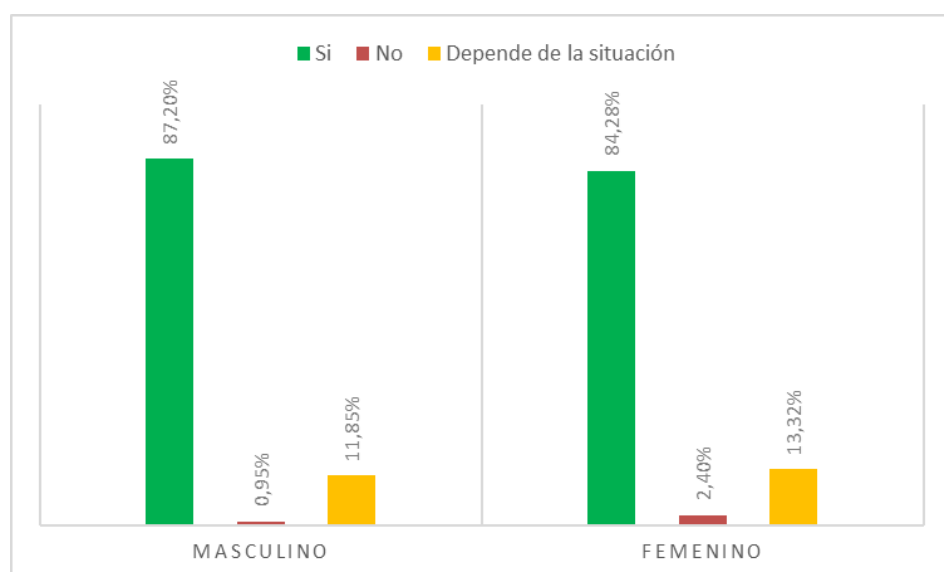
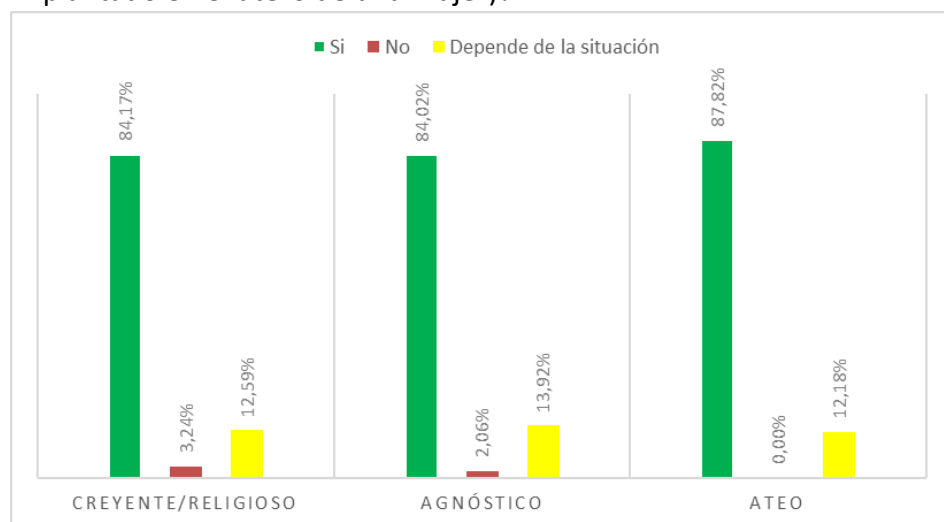
¿Le parecería ética la clonación a partir de las células de una persona fallecida (por ejemplo un hijo muerto en accidente), para poder recrear a esa persona?

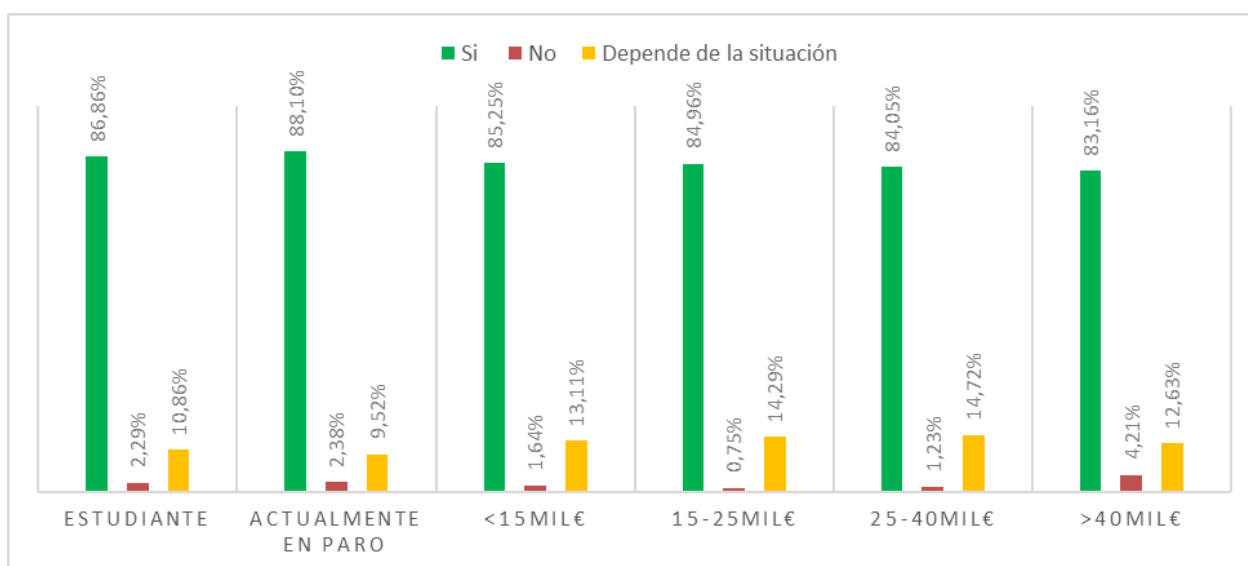
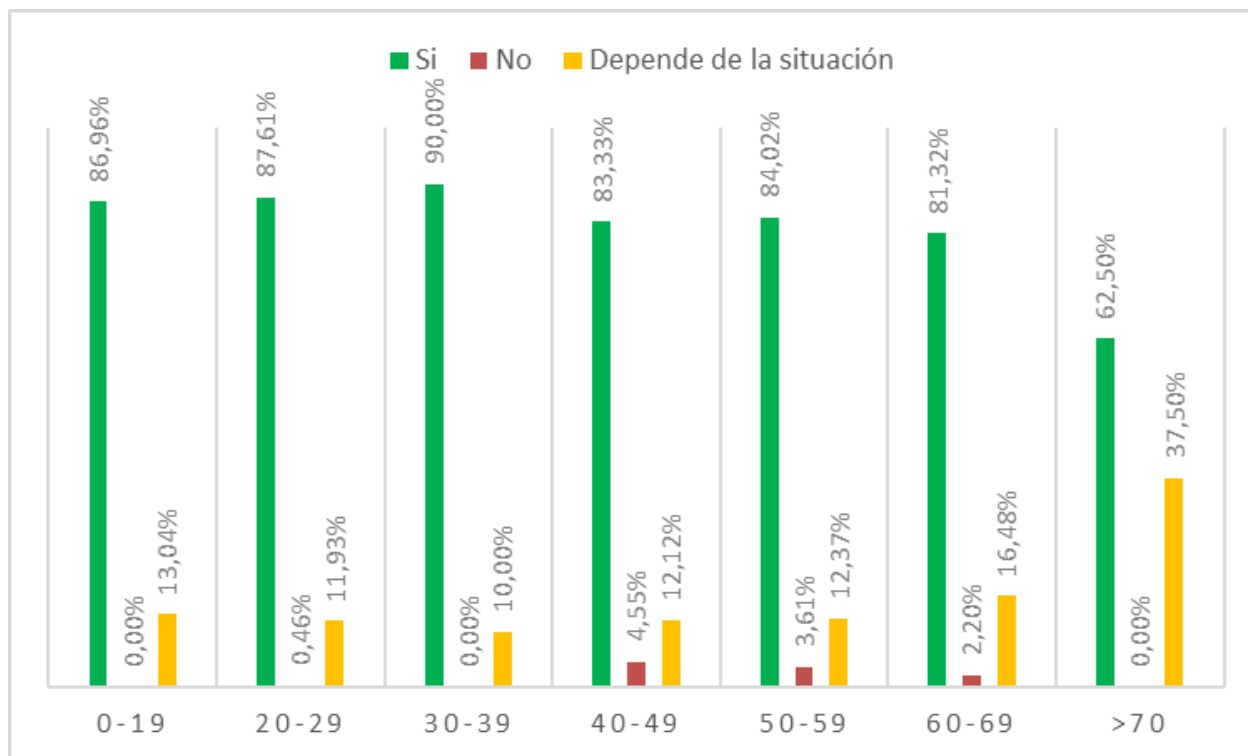


2.6.2.3. RESULTADOS SEGÚN GRUPOS.

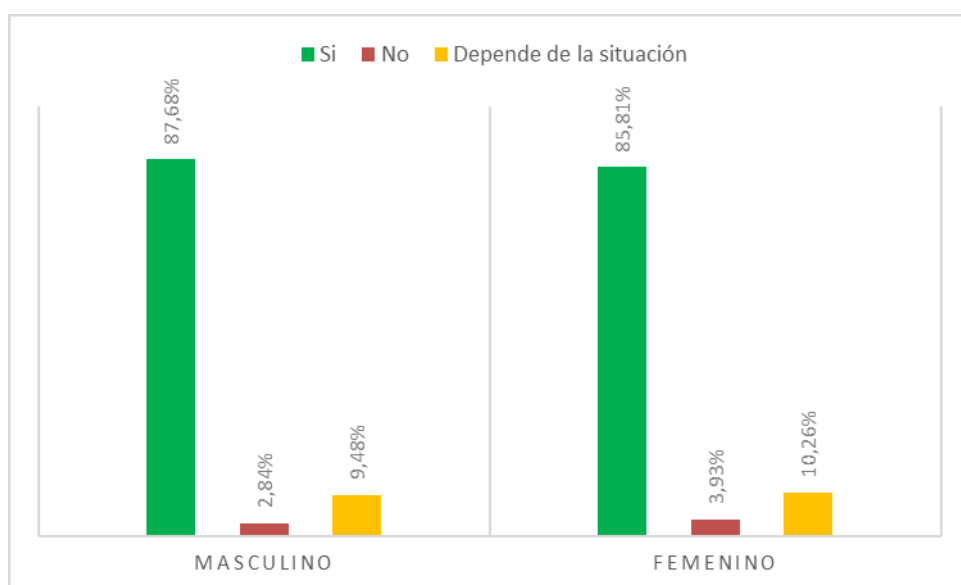
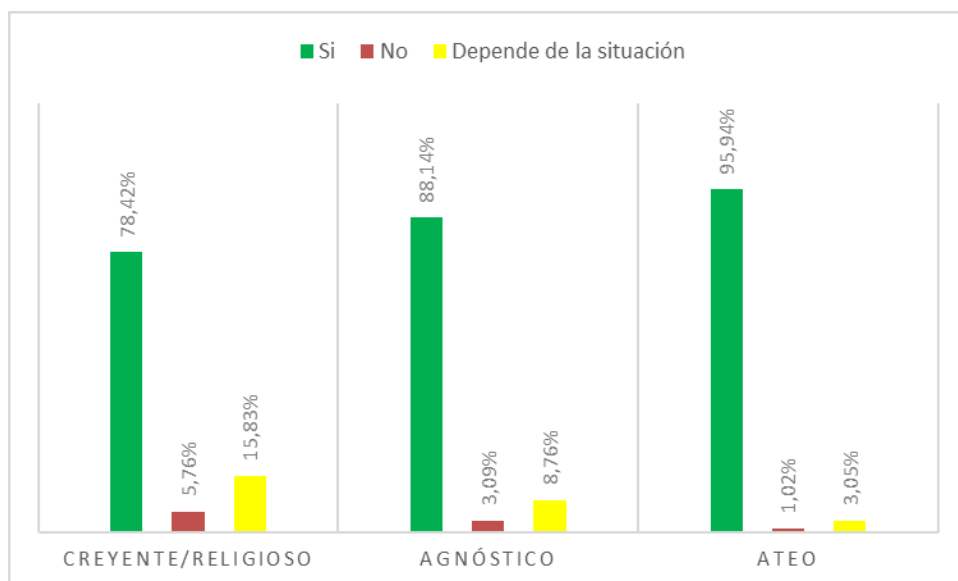
A continuación, se mostrarán las respuestas según distintos grupos demográficos (Creencias, sexo, edad y nivel de ingresos anuales) en aquellas preguntas en las cuales no hay una mayoría clara en una de las opciones. No obstante, también se muestran las diferentes respuestas por grupos en las primeras preguntas de diagnóstico genético por el hecho de que se trata de un tema que consideramos de gran relevancia y repercusión social actualmente (pues implica no solamente la utilización de la genética en la sociedad, sino los derechos reproductivos de la mujer) y la mayoría de encuestadas son mujeres.

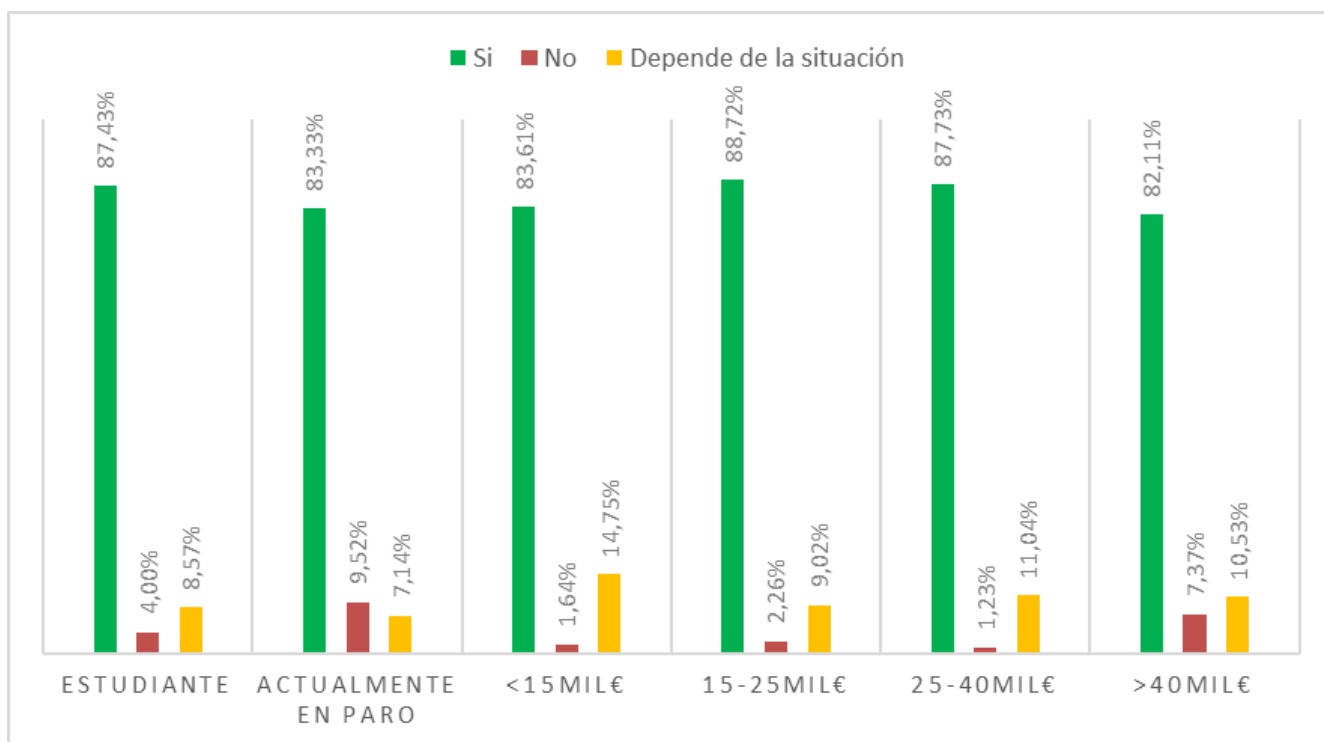
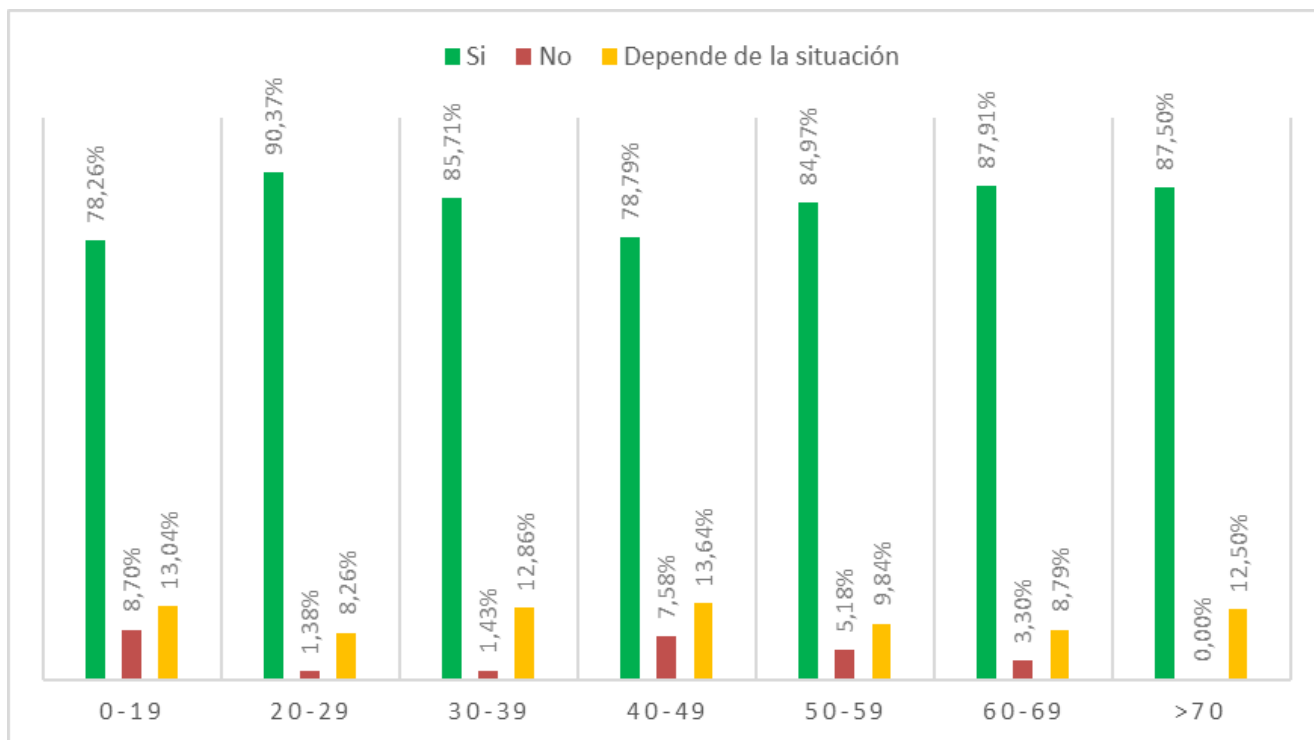
¿Le parece ética la fecundación in vitro (FIV, fecundar un óvulo en un laboratorio para que luego sea implantado en el útero de una mujer)?



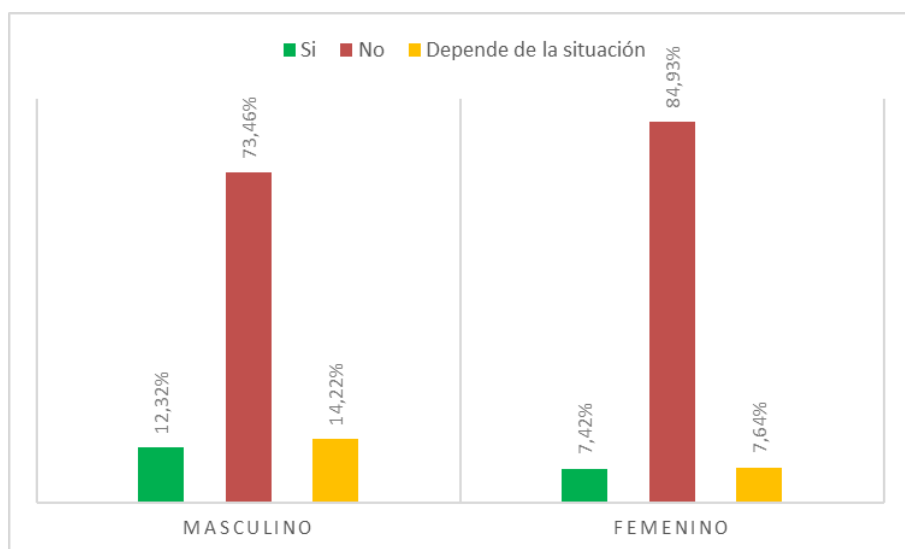
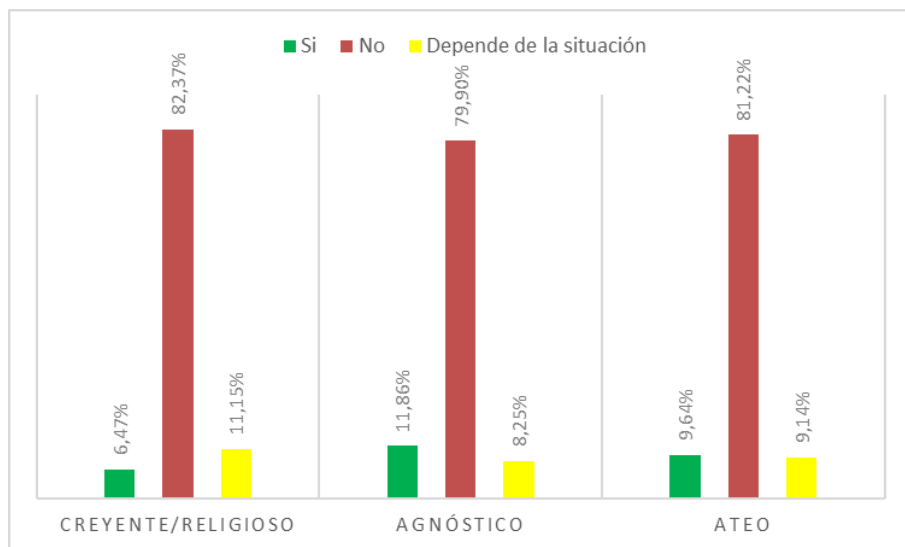


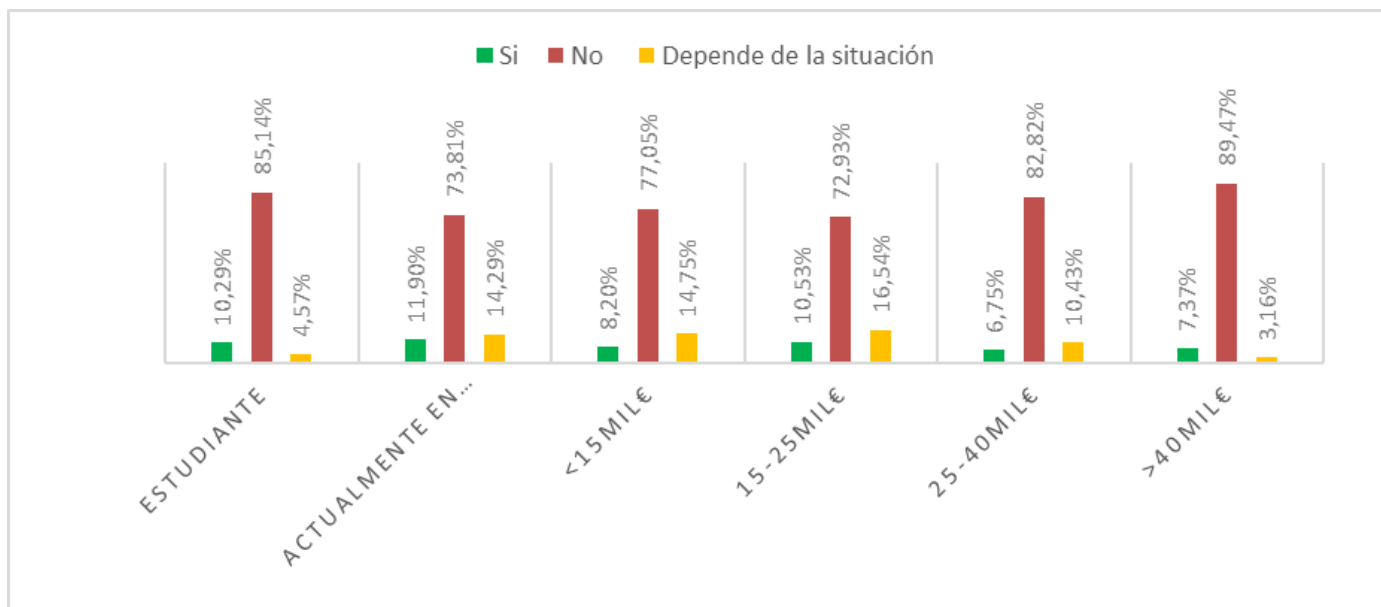
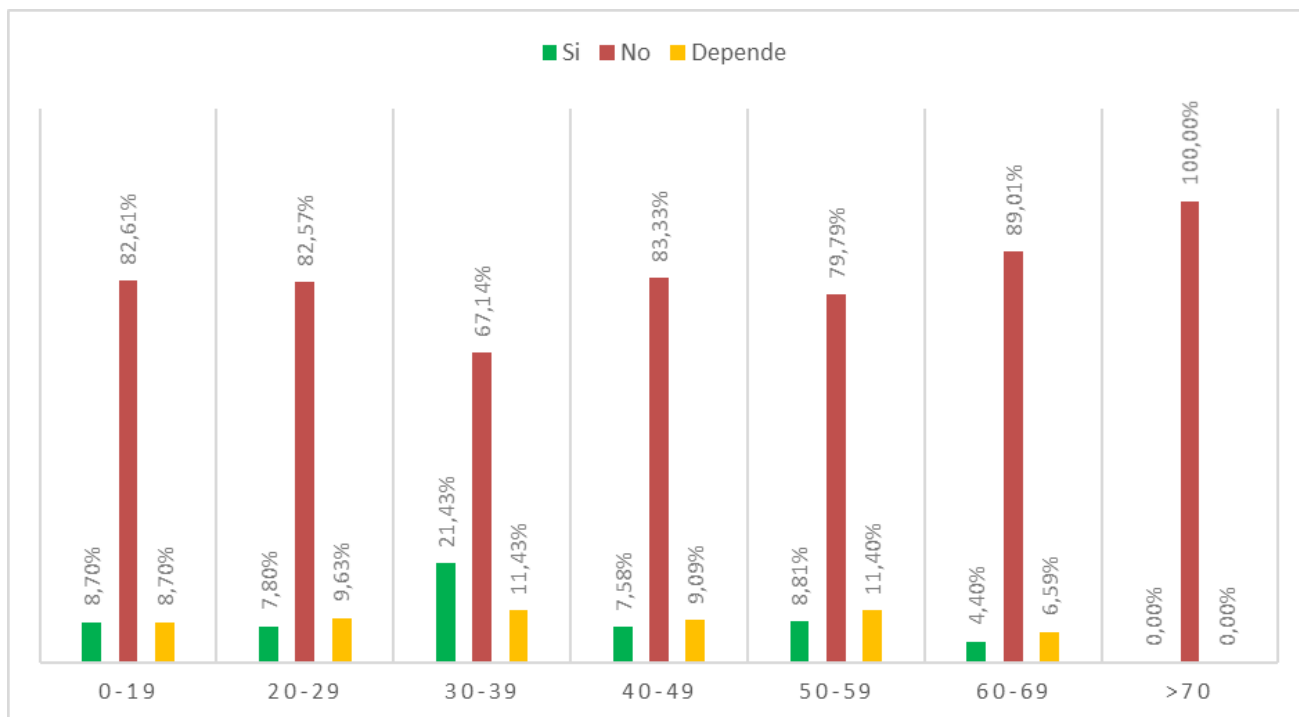
¿Cree que es ético que en la FIV se seleccionen embriones con una finalidad terapéutica (evitar que se pase a la descendencia una enfermedad hereditaria)?.



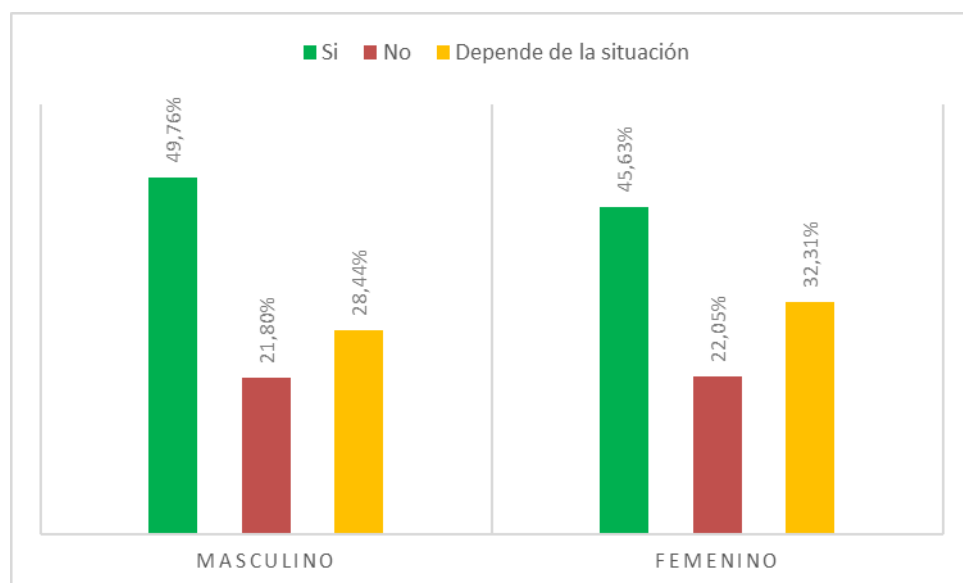
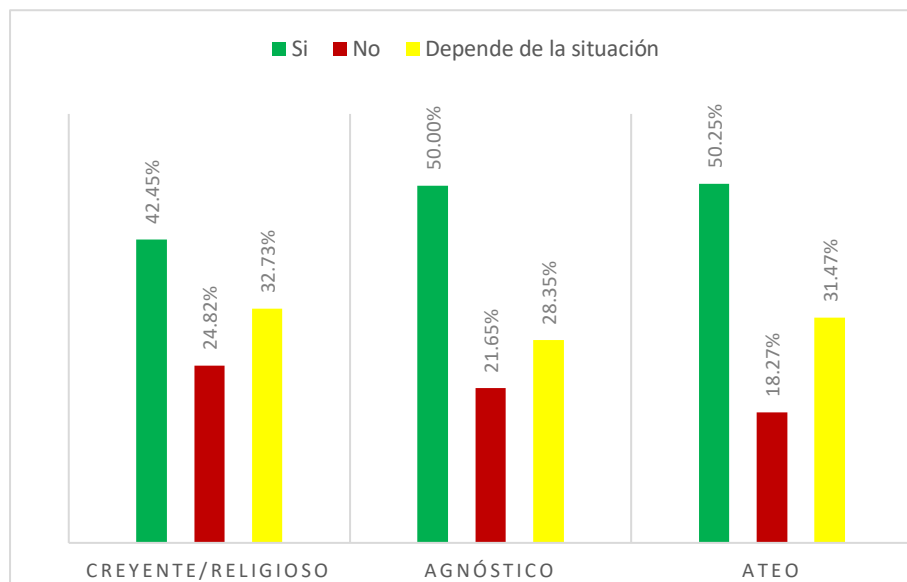


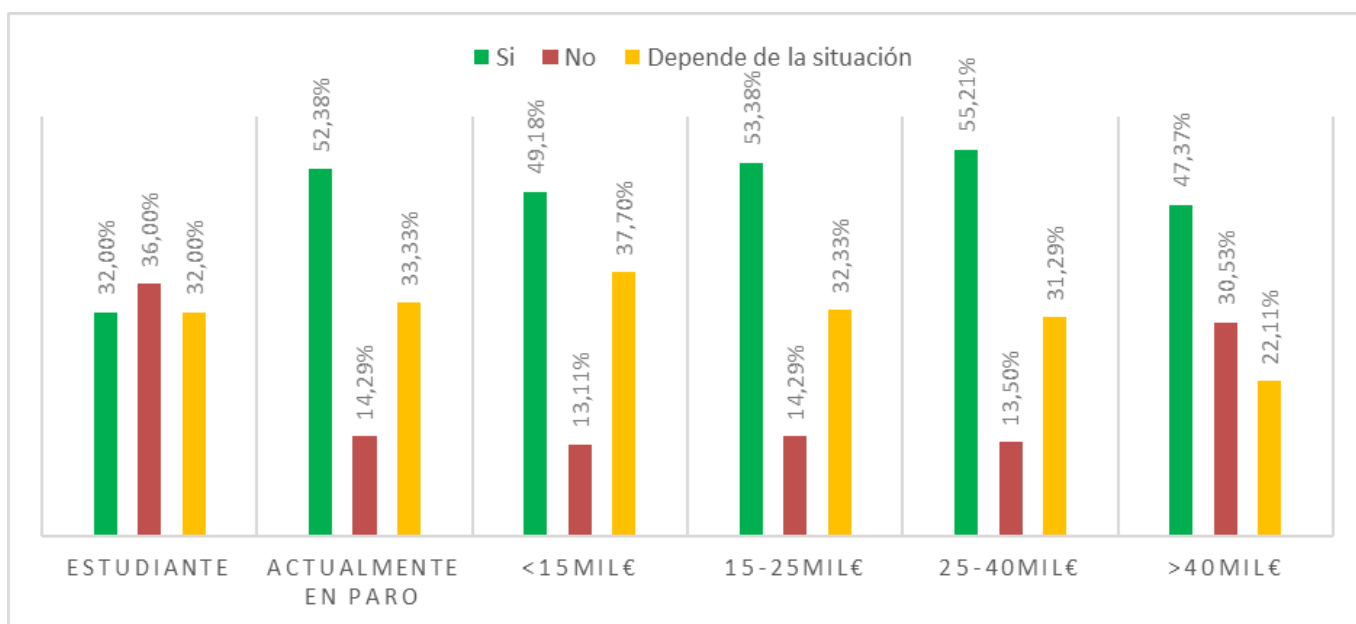
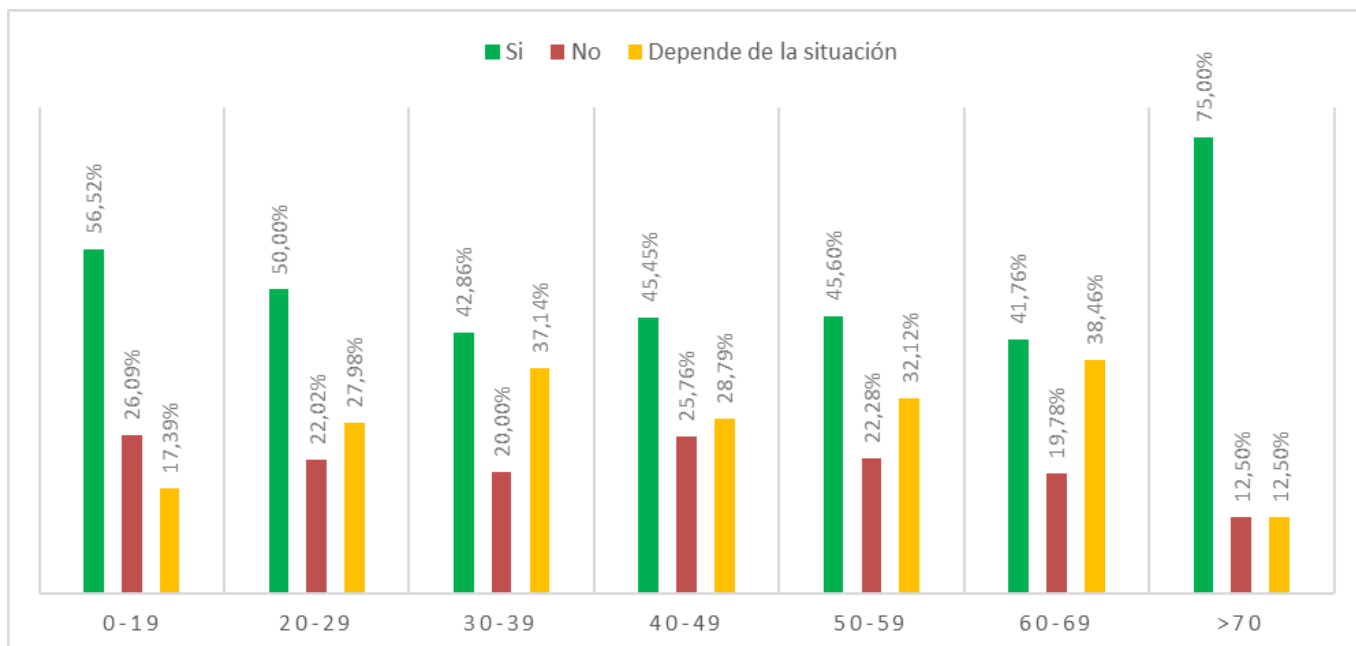
¿Cree que es ético que en la FIV se seleccionen embriones en función de los rasgos preferidos por los padres (color de pelo, altura, masa muscular, etc.)?



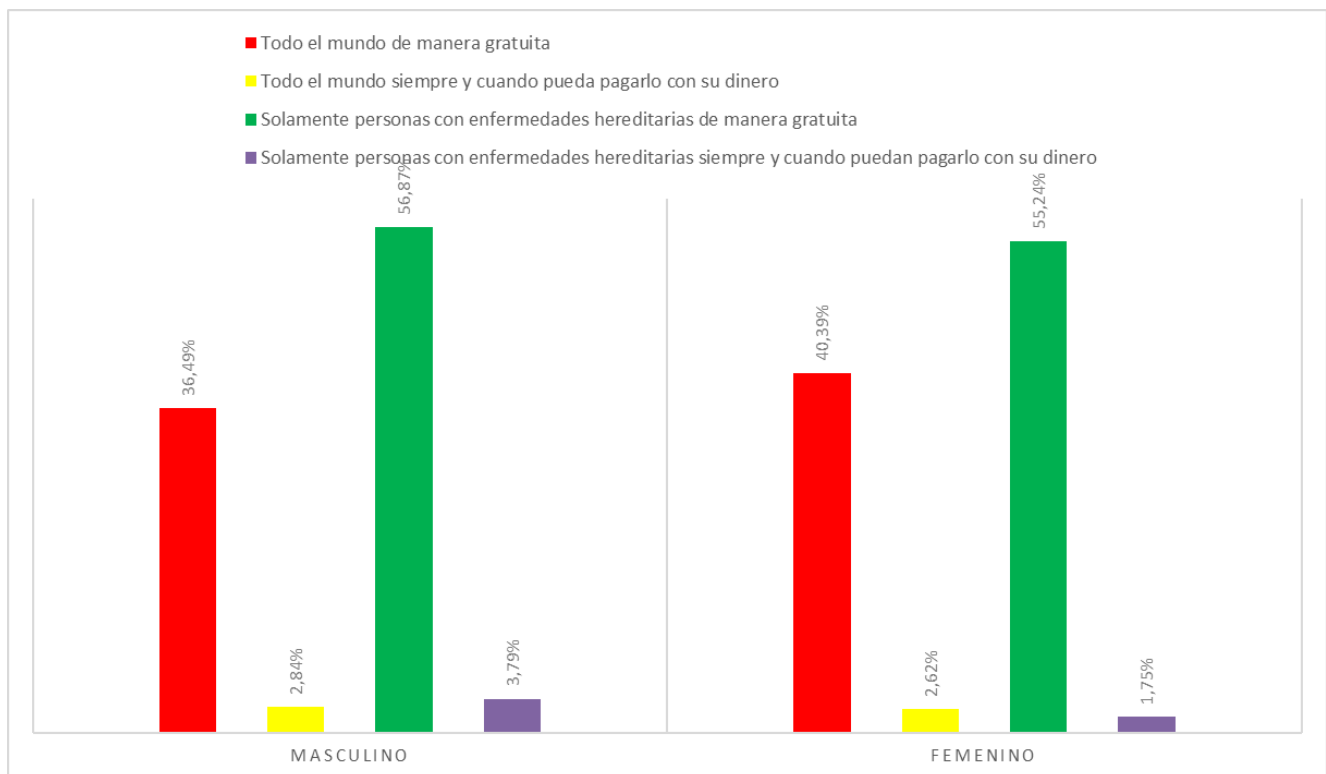
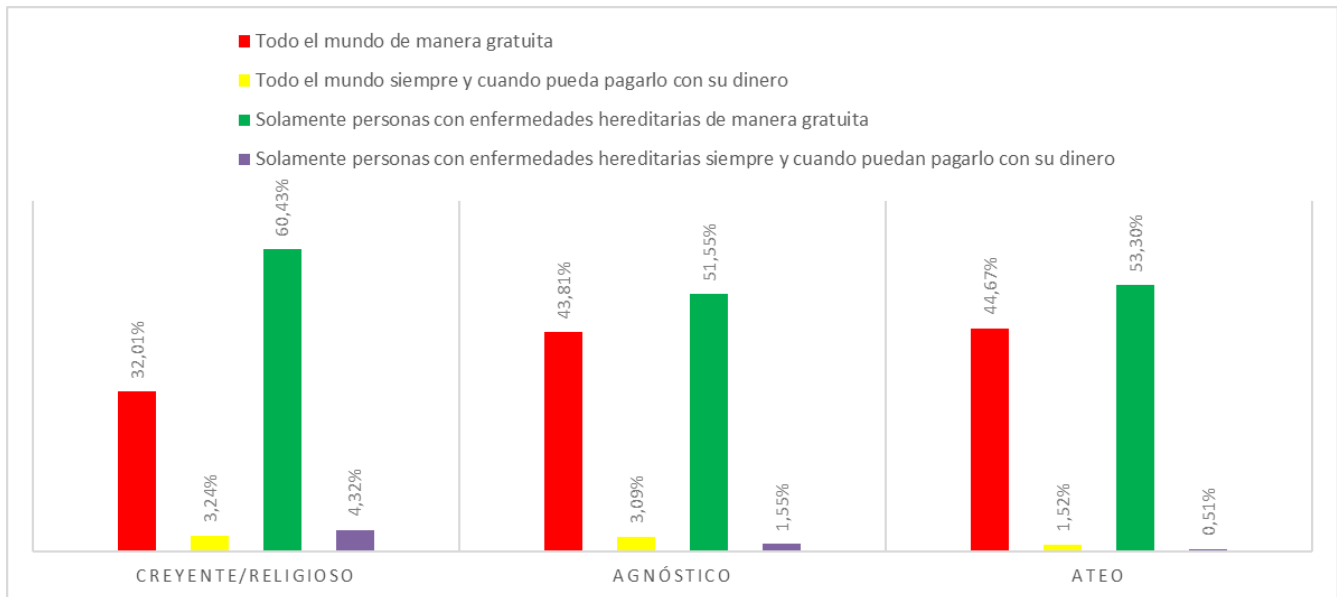


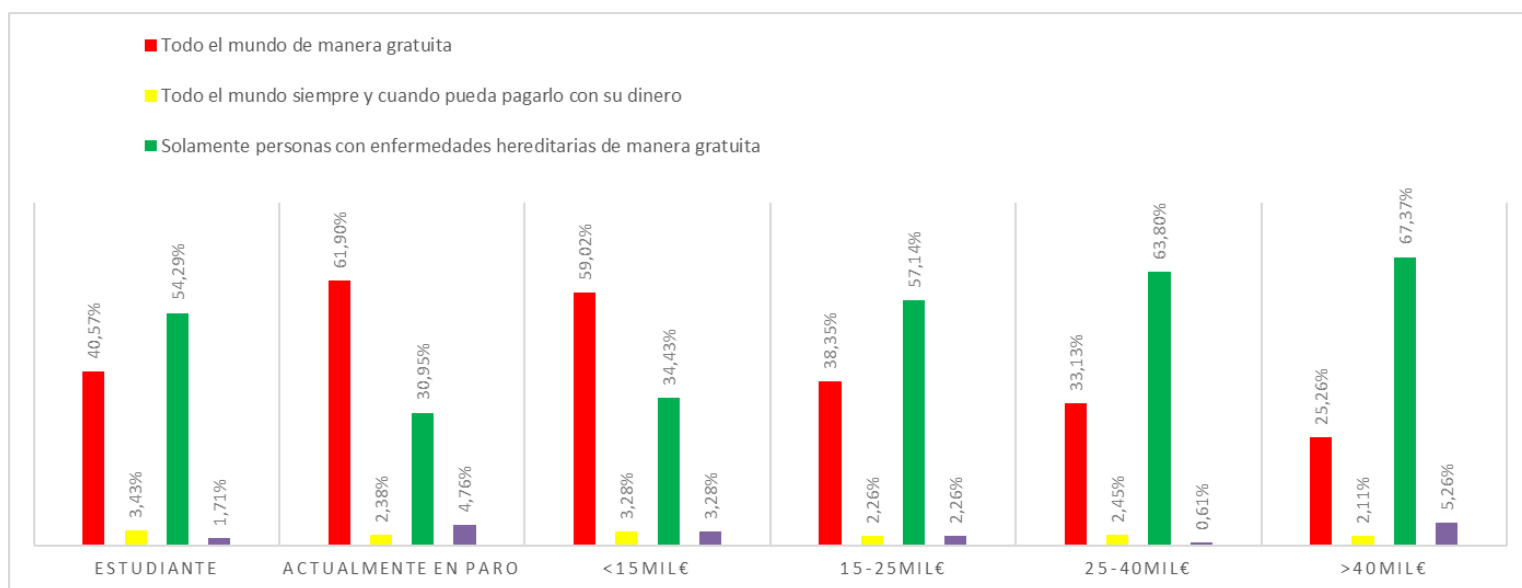
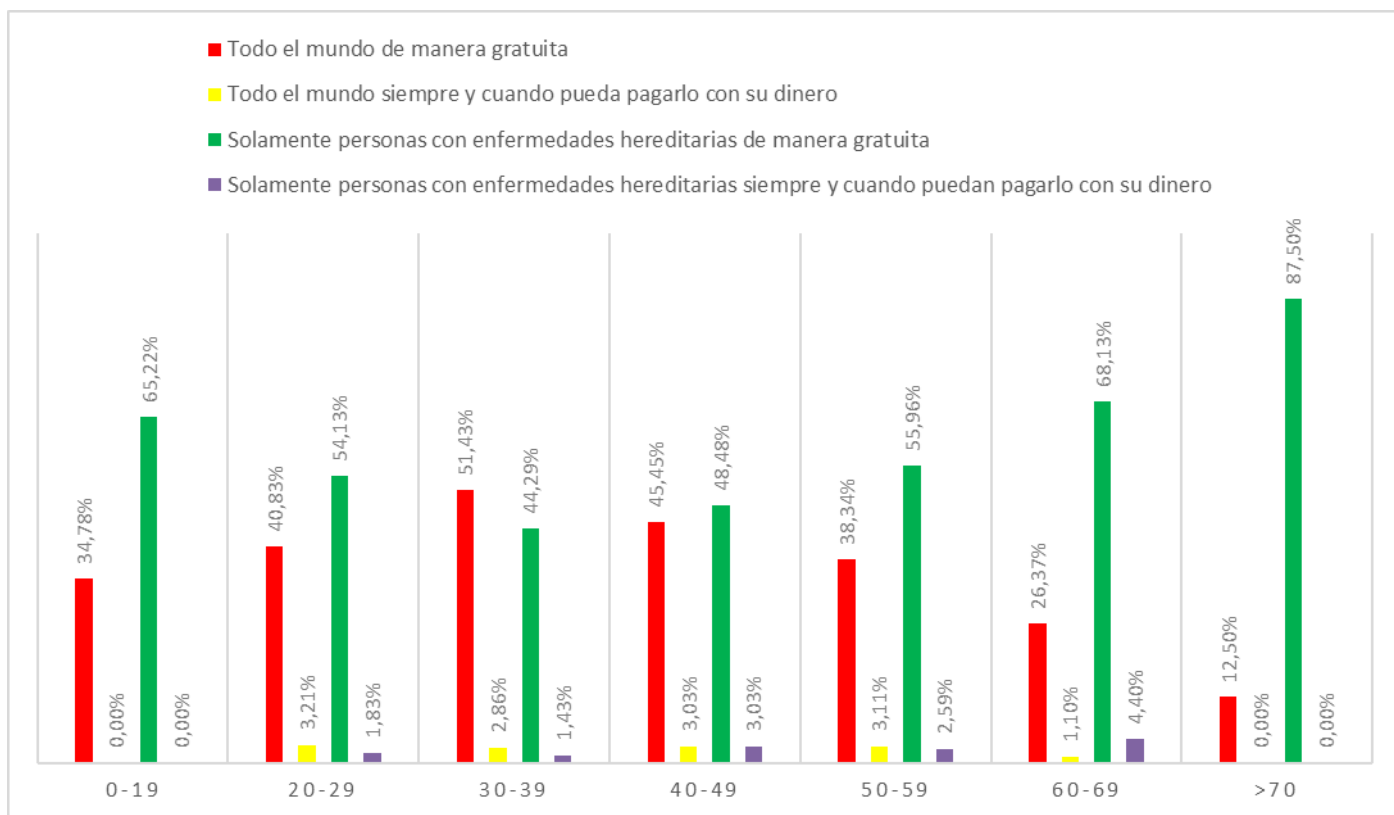
Se denominan "bebés medicamento" a los niños concebidos con el propósito de que sean donantes compatibles para salvar, por ejemplo, mediante un trasplante medular, a un hermano que sufre una enfermedad ¿Le parece ético que se seleccionen y conciban embriones con el propósito de tratar a otro ser humano?



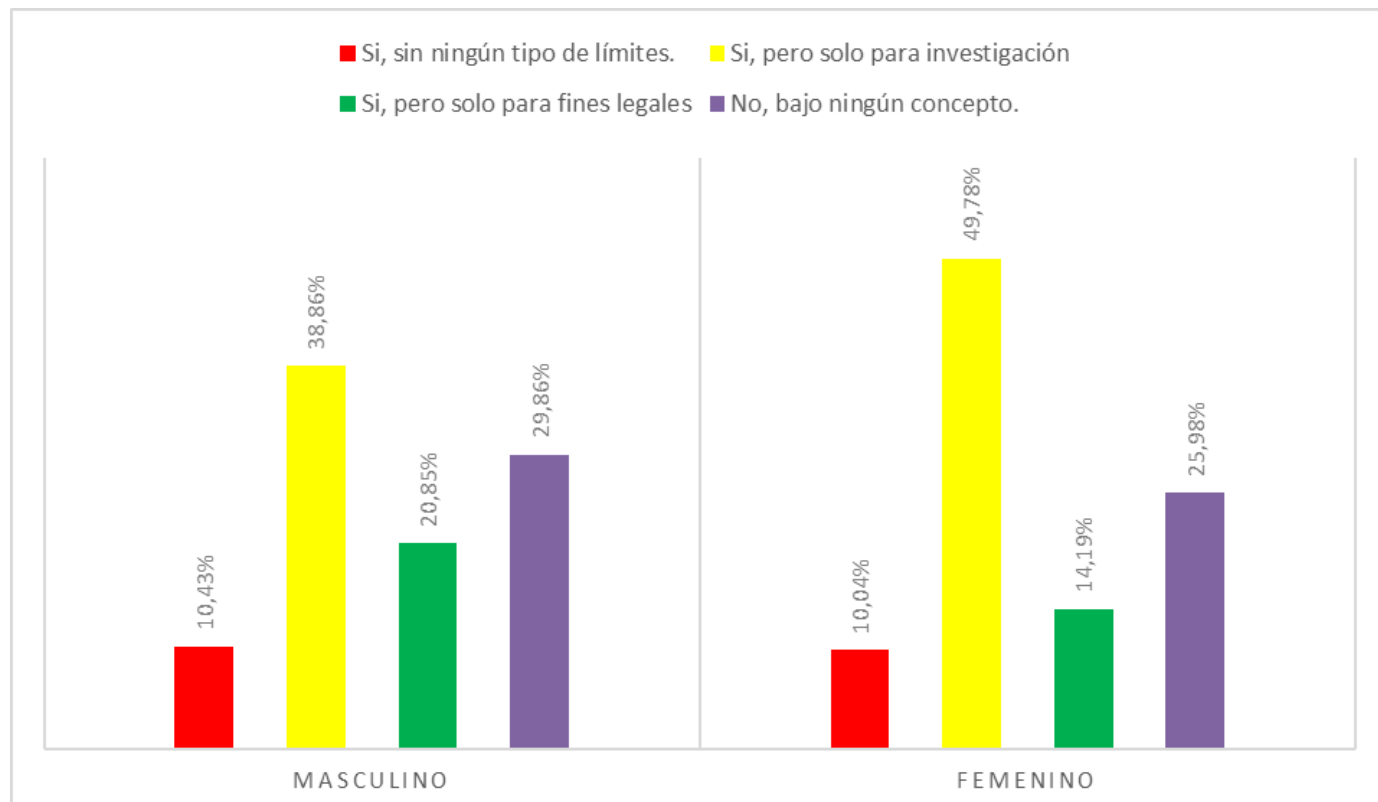
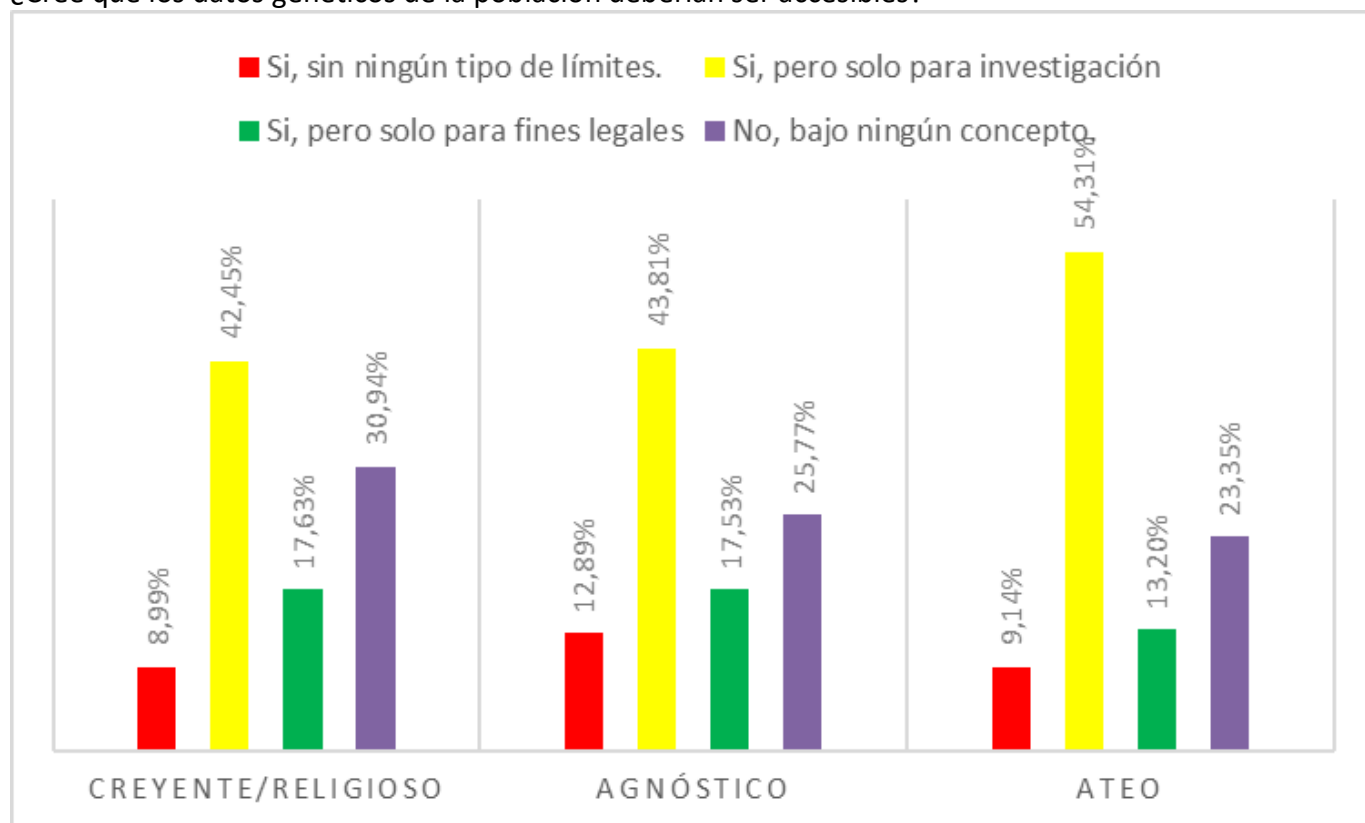


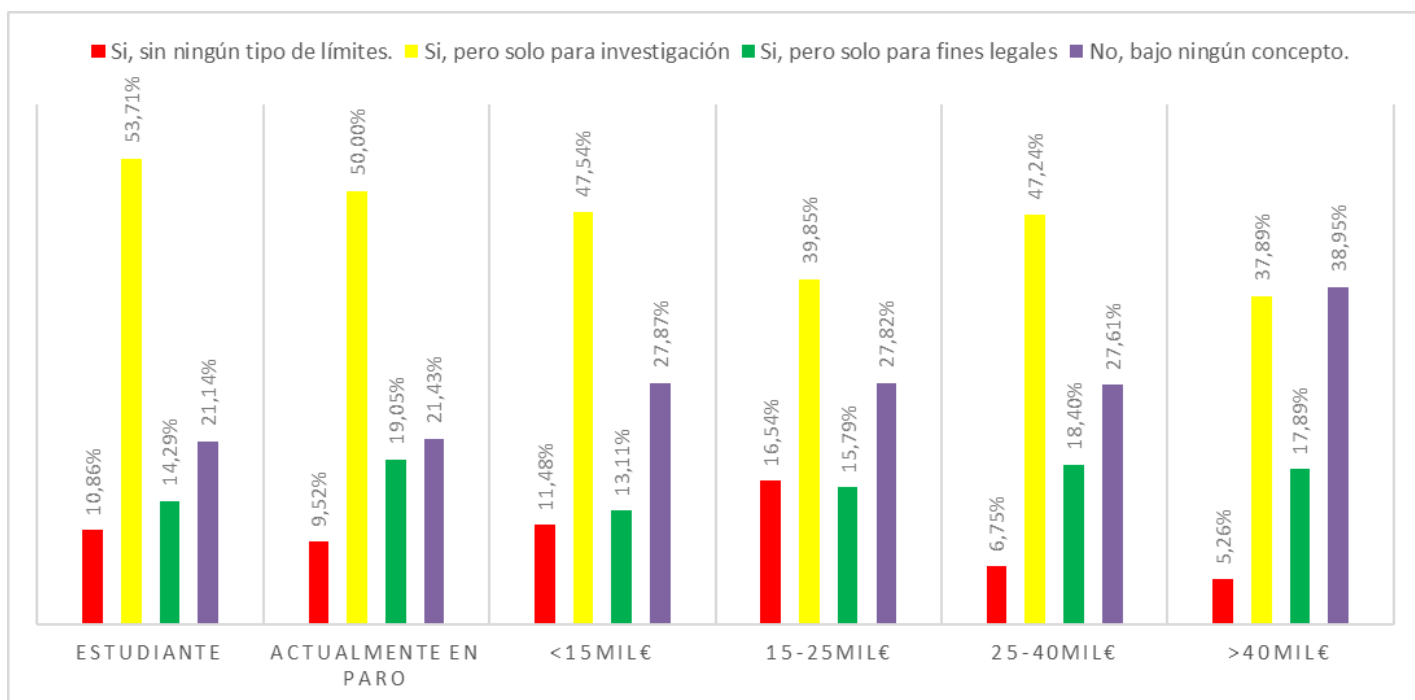
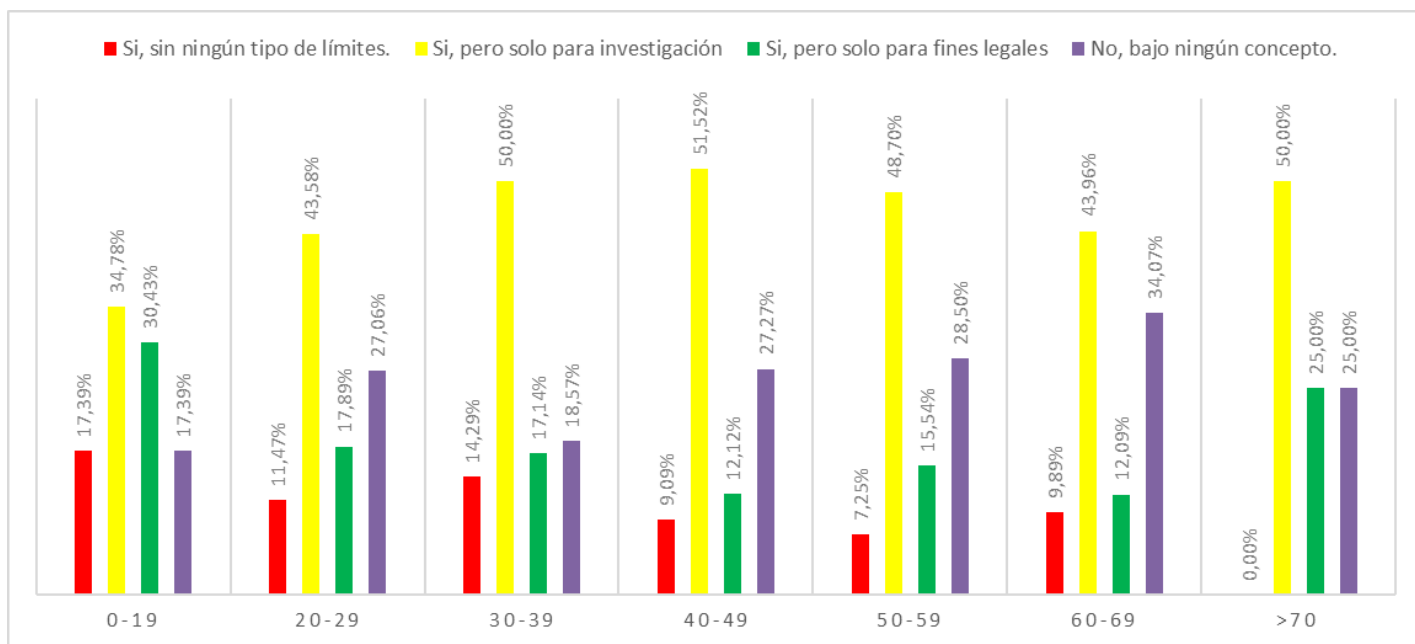
¿Quién cree que debería tener acceso a un diagnóstico genético pre-implantacional?



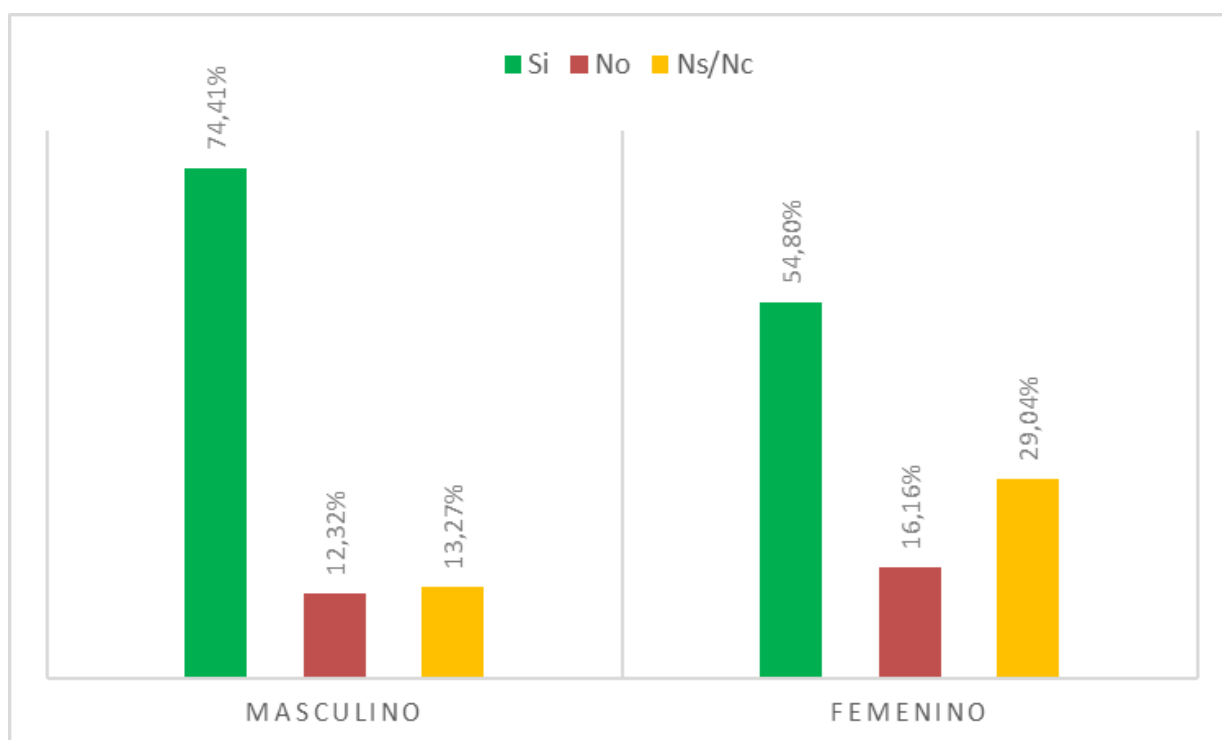
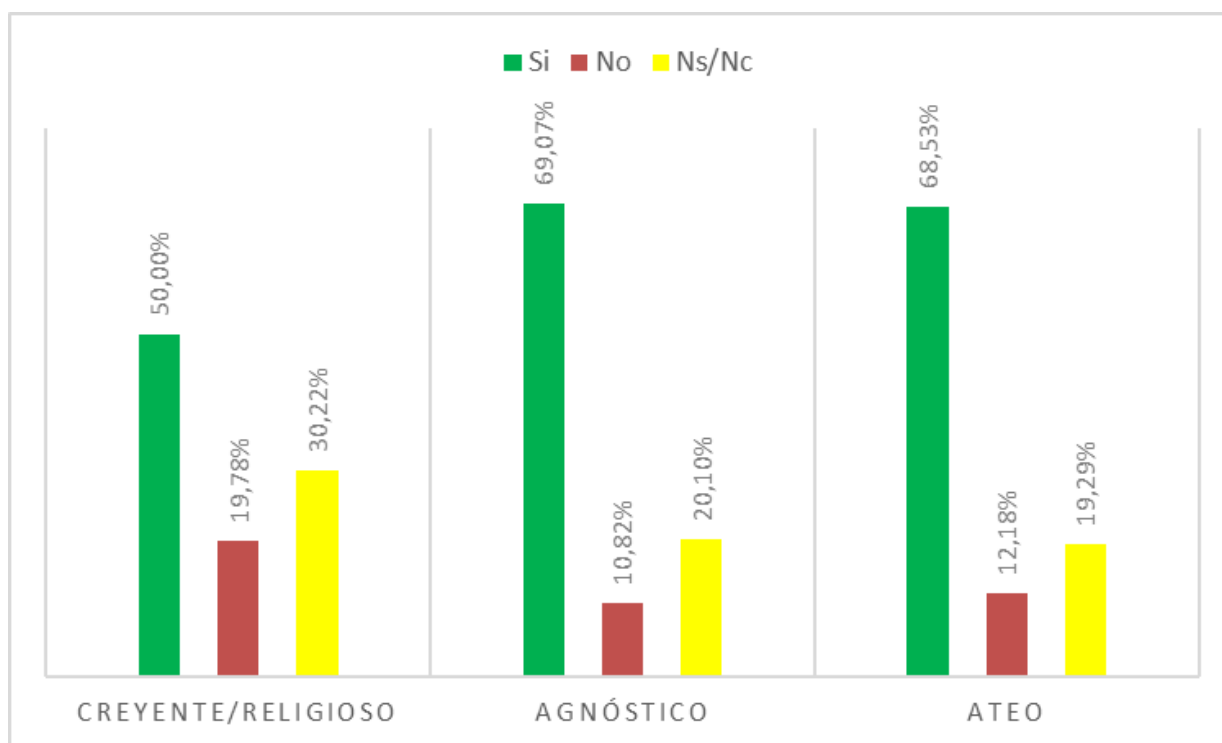


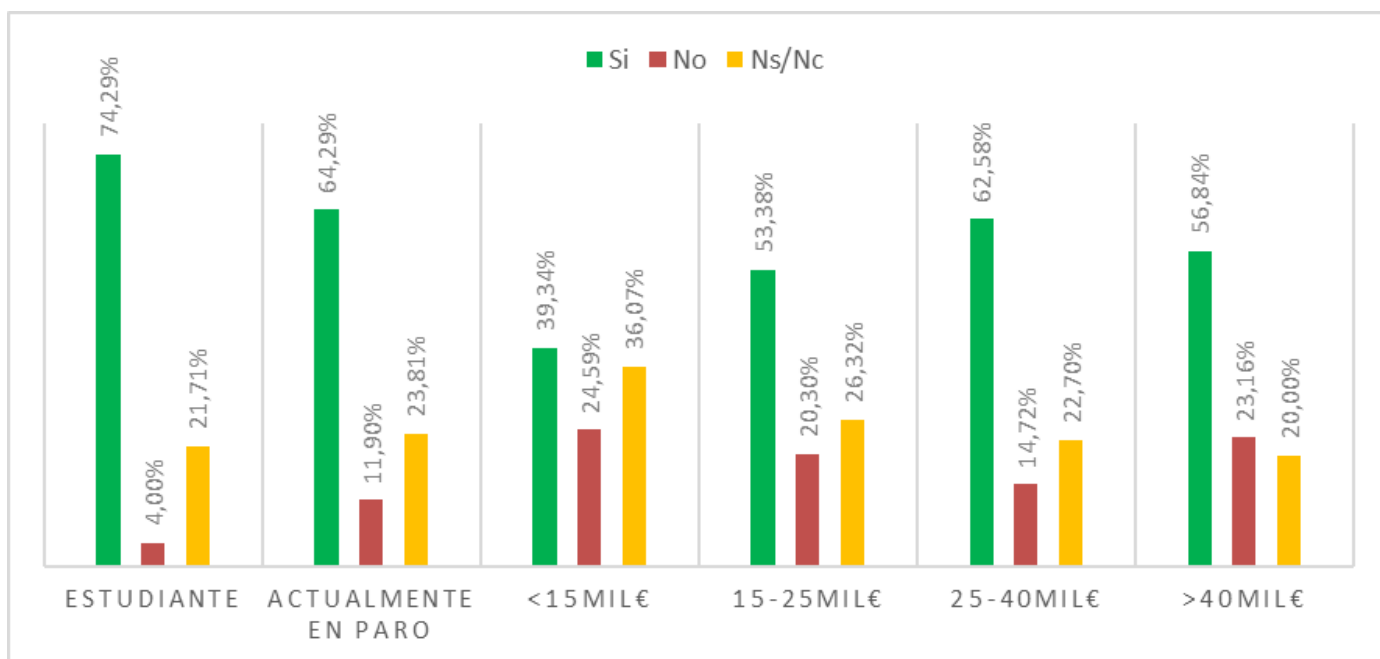
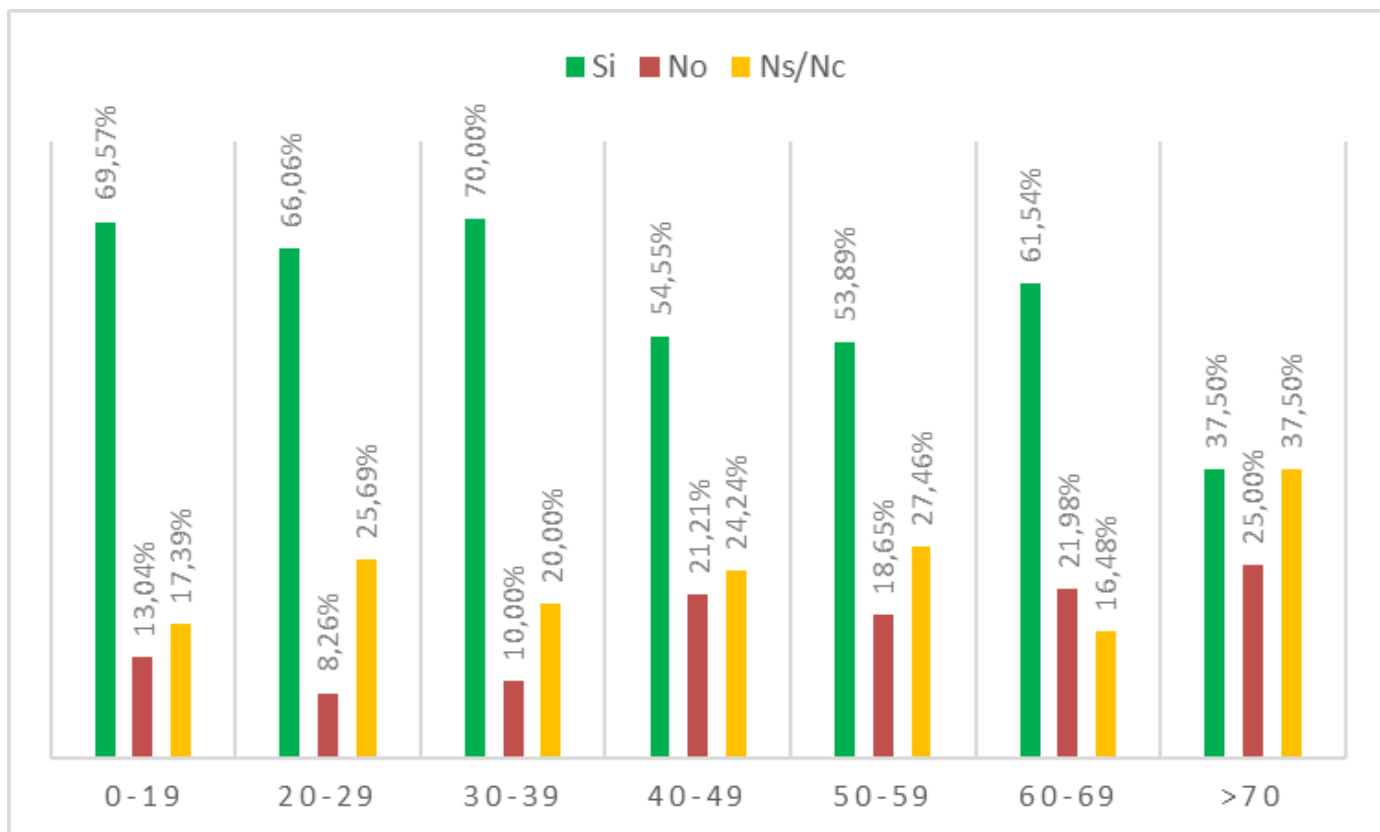
¿Cree que los datos genéticos de la población deberían ser accesibles?



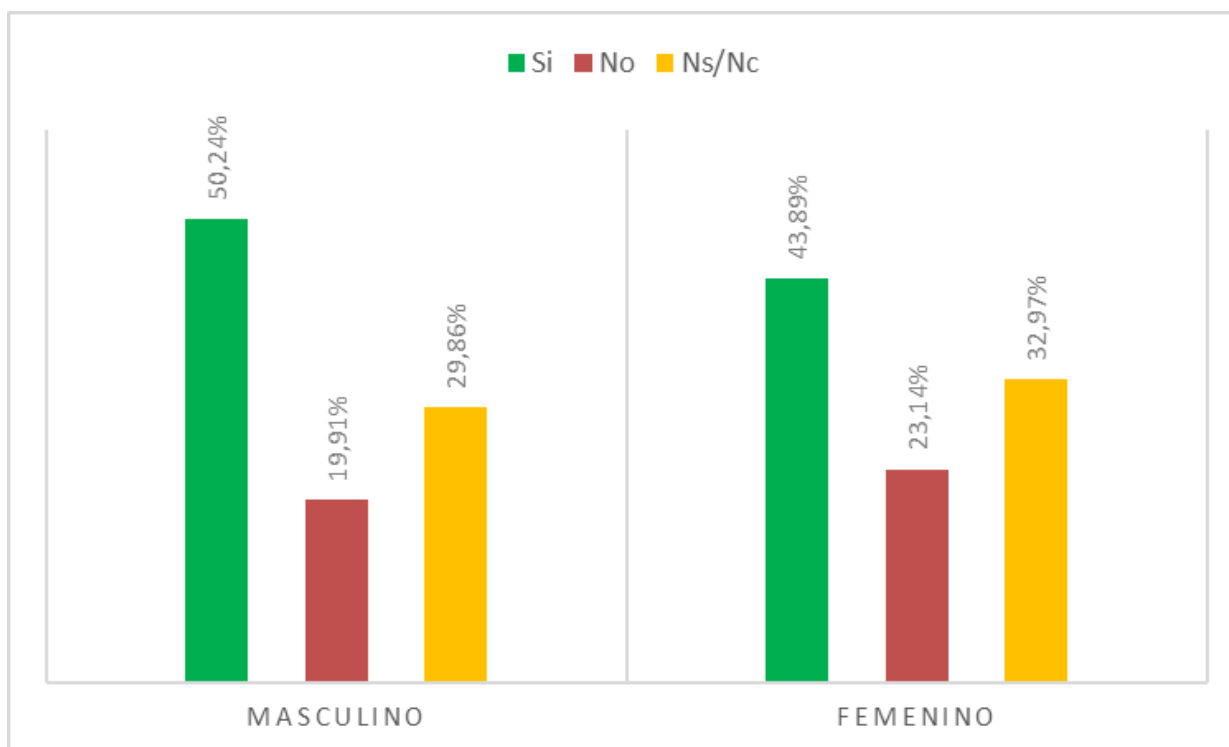
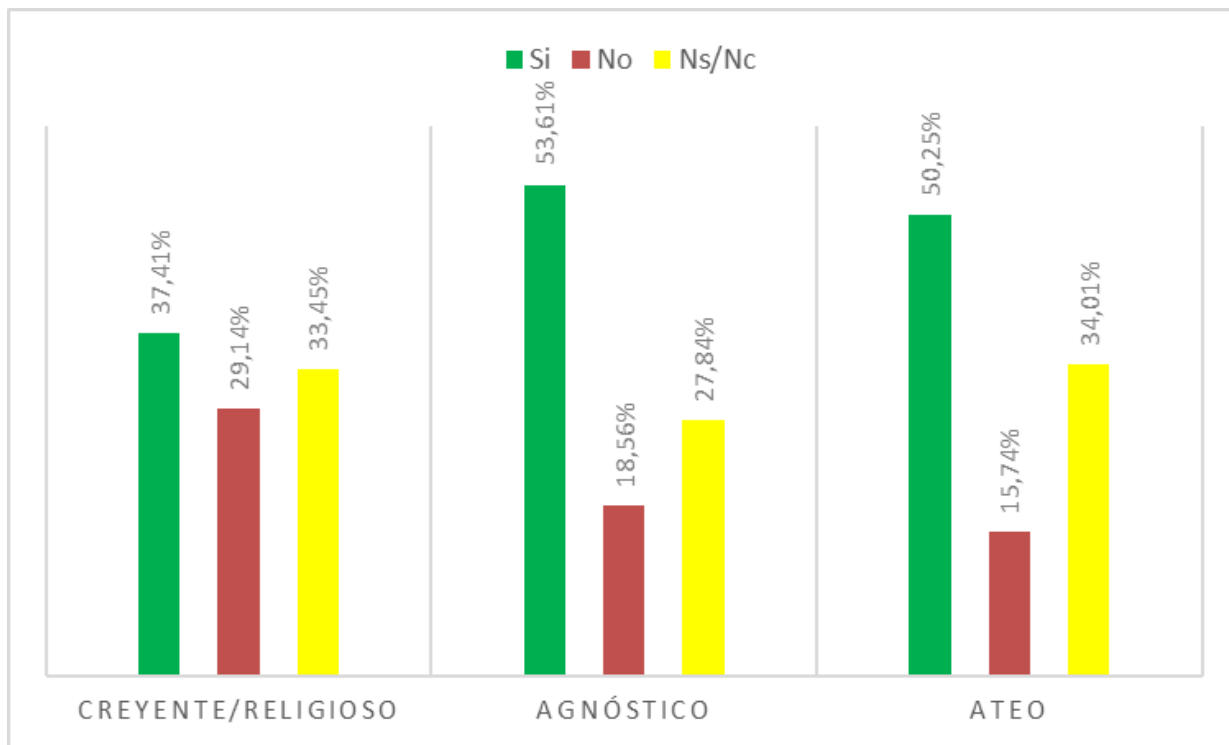


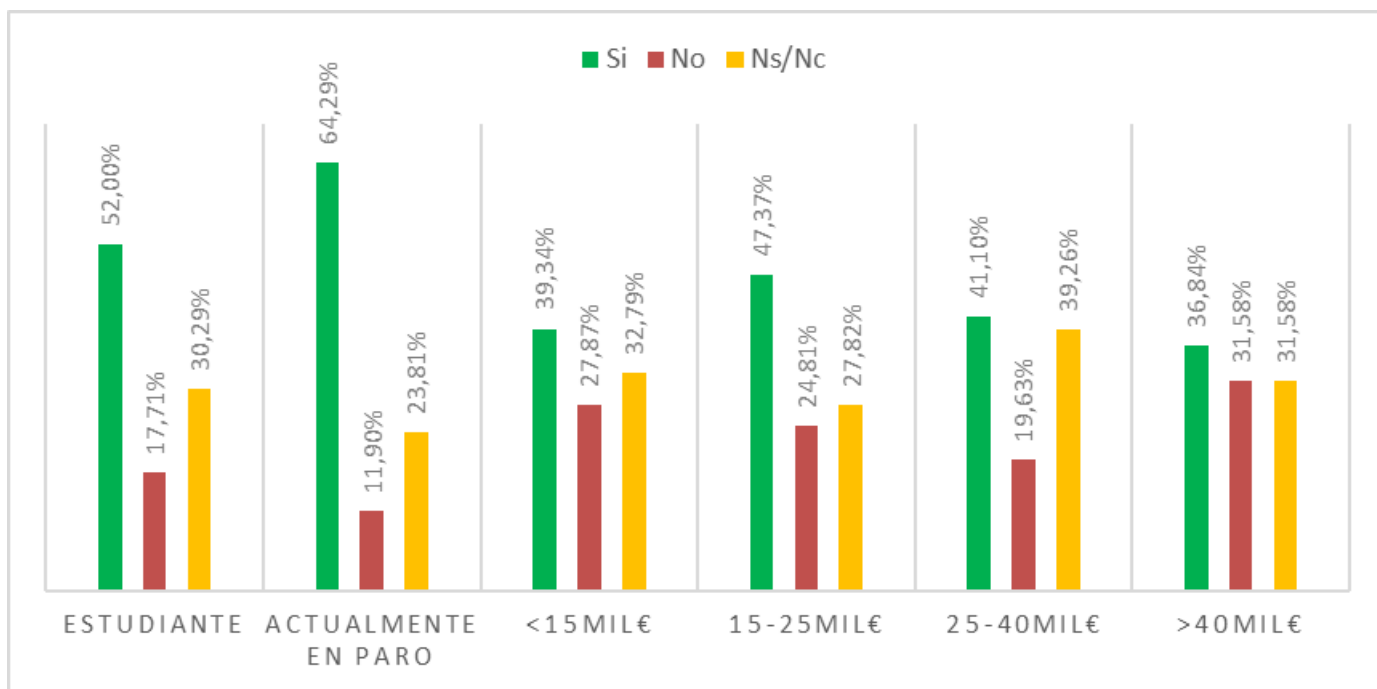
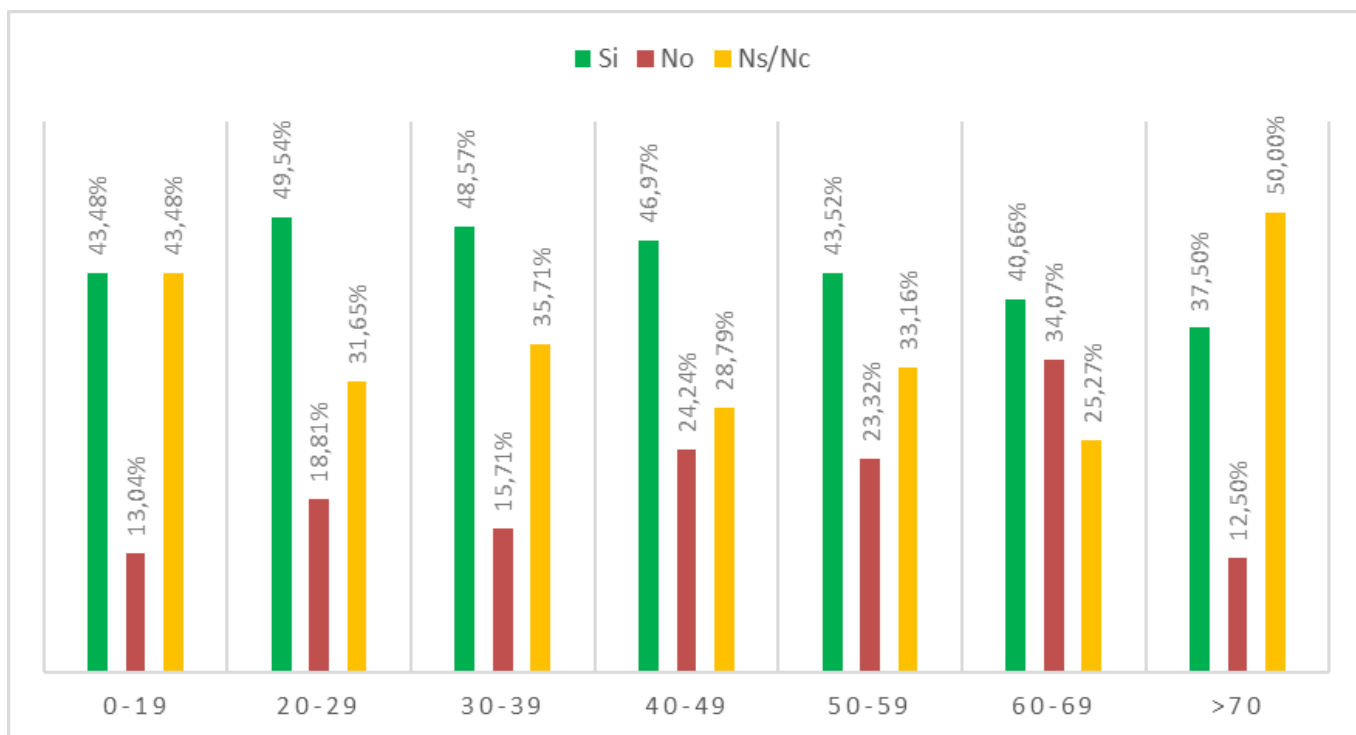
¿Usted consumiría productos que han sido modificados genéticamente?



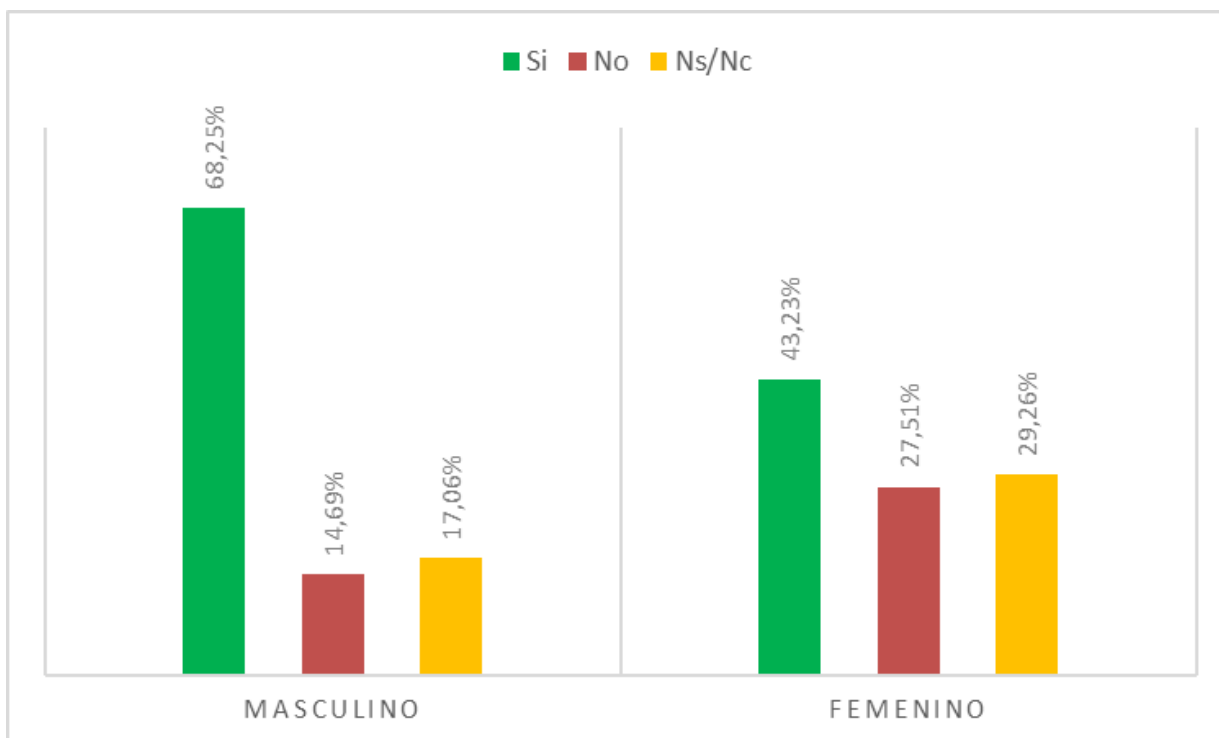
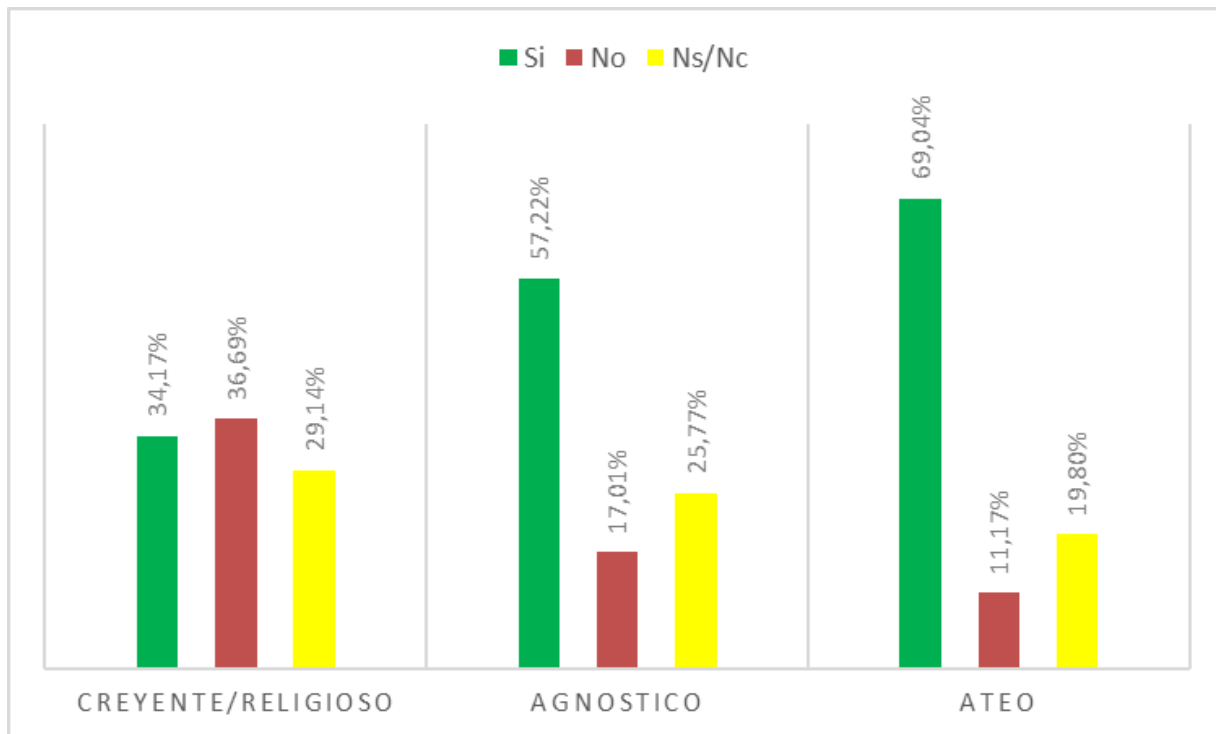


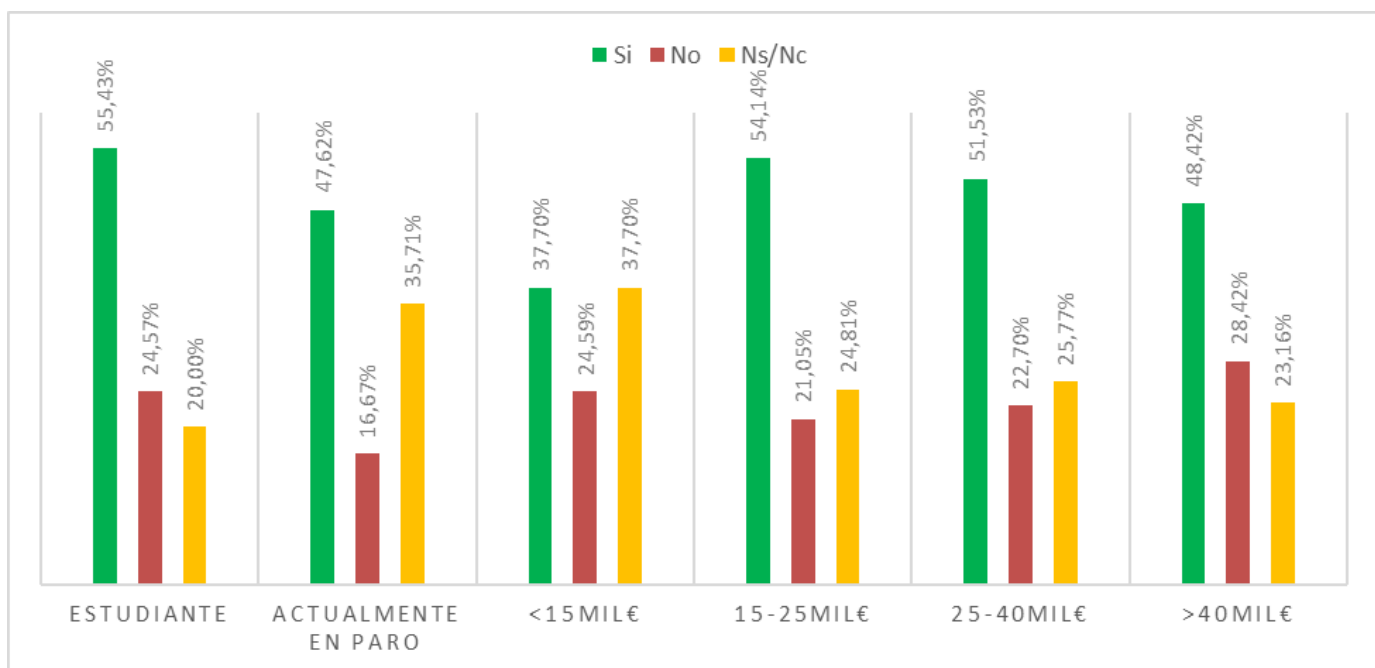
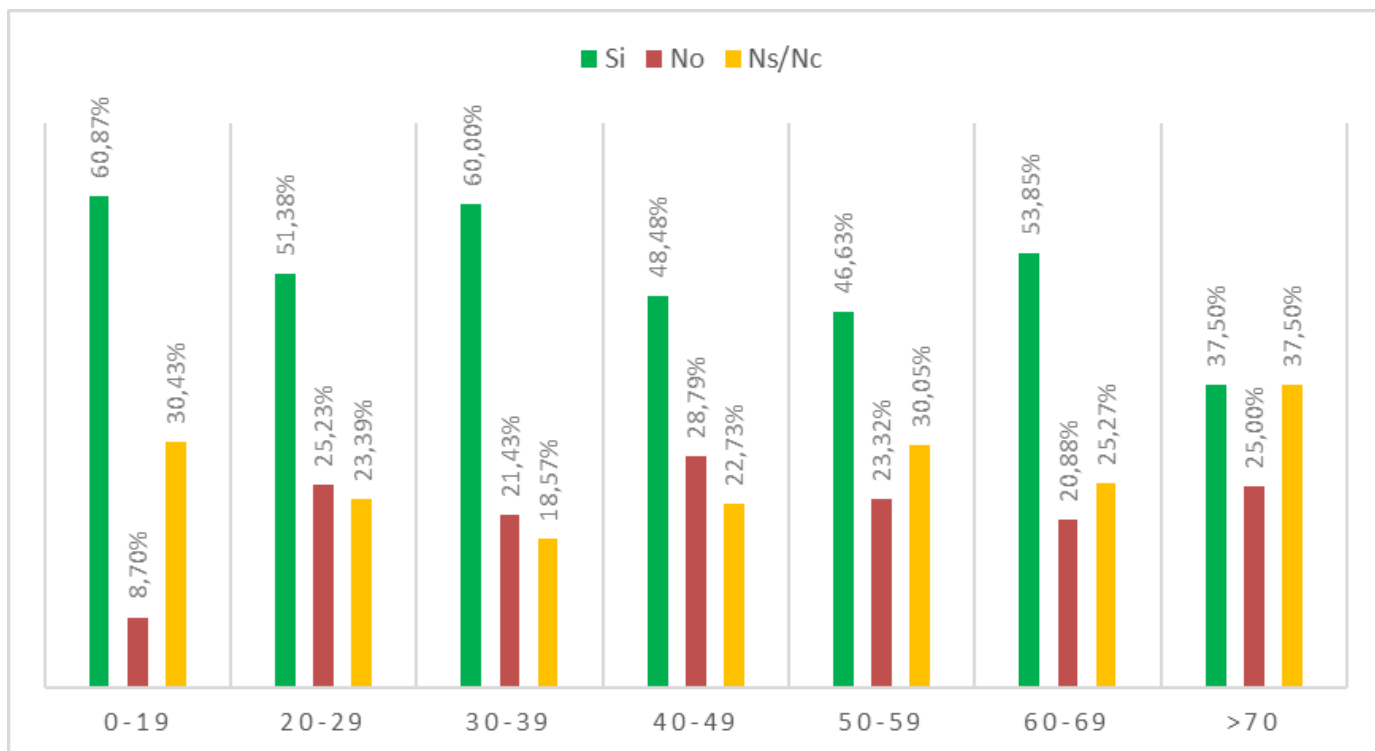
¿Usted utilizaría un medicamento cuyo mecanismo de acción sea la modificación de sus genes?



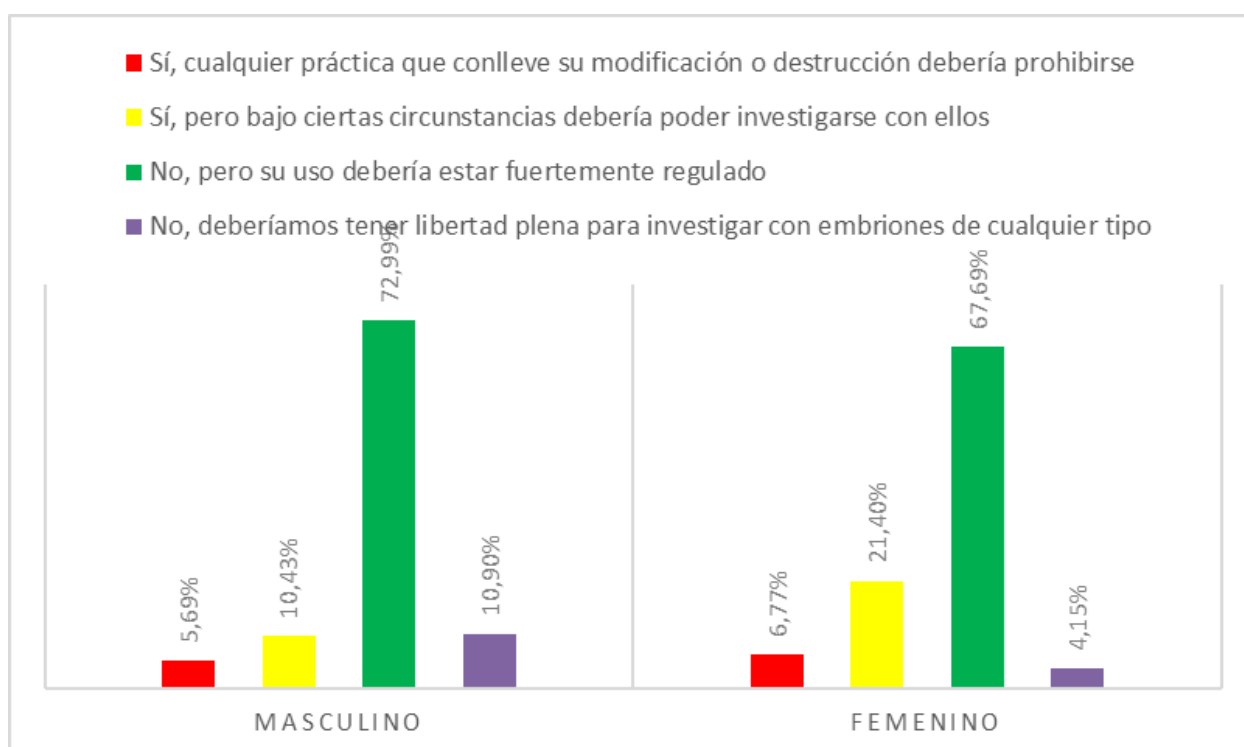
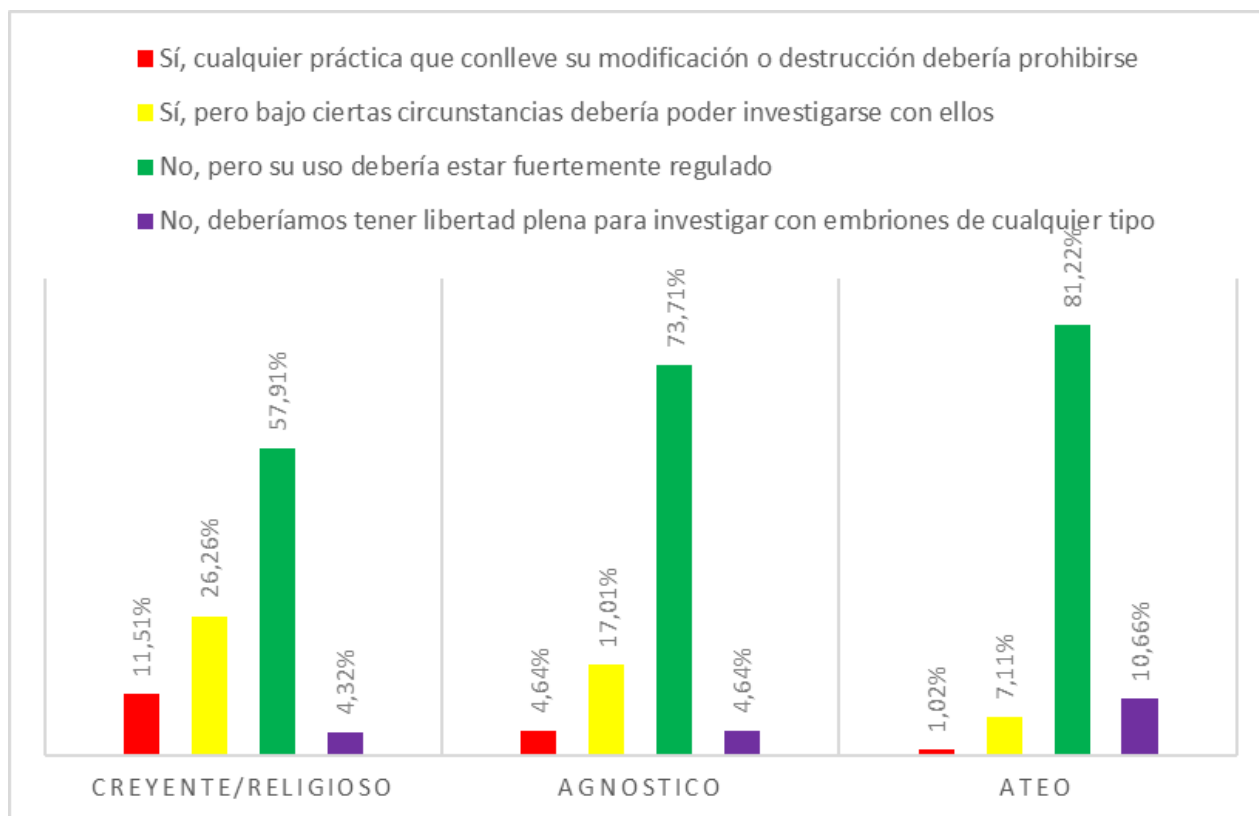


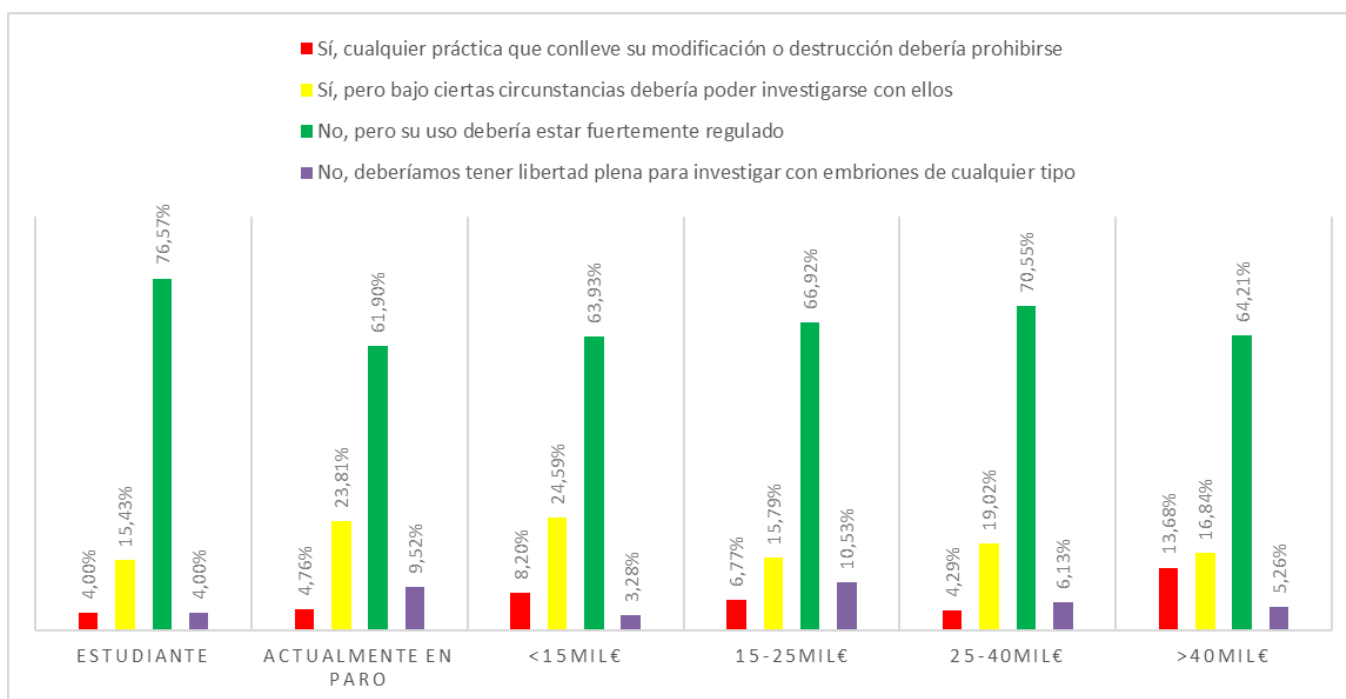
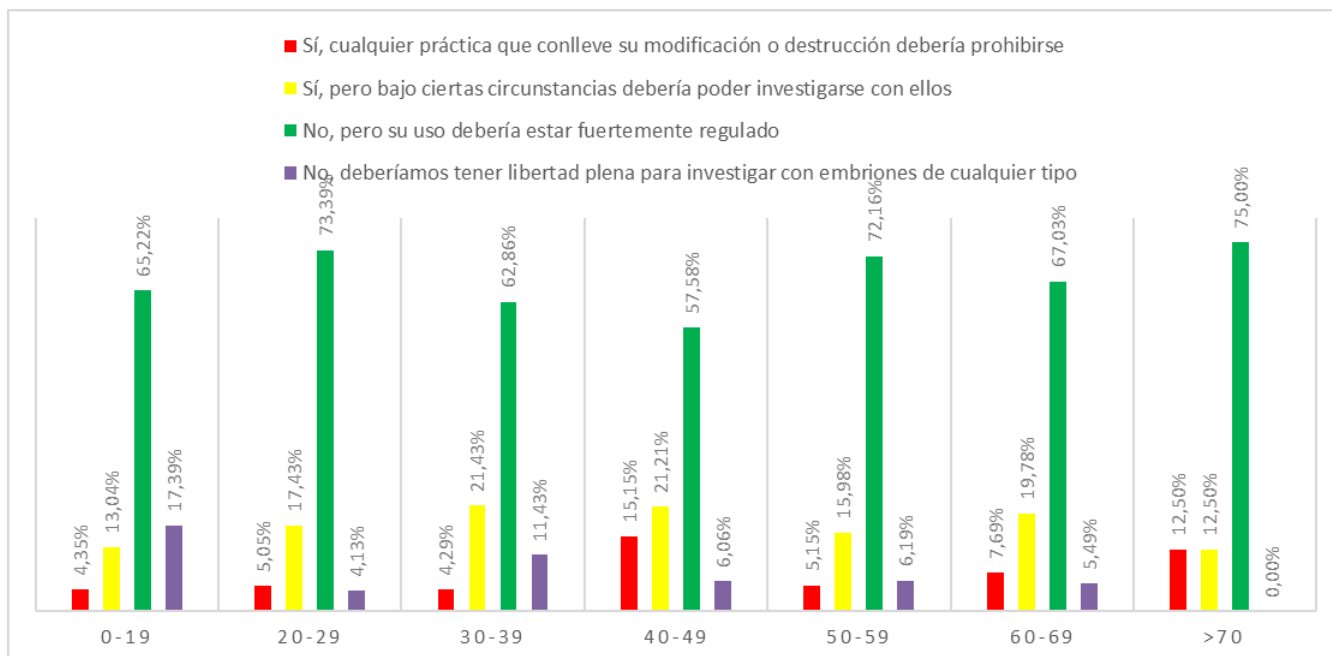
Uno de los motivos por los que se genera una gran controversia en torno al desarrollo y la investigación con células madre embrionarias es el hecho de que para obtener células madre humanas tenemos que extraerlas de embriones que posteriormente son destruidos. ¿considera ético la destrucción de embriones en el laboratorio en pos del avance científico?





¿Considera que los embriones humanos tienen los mismos derechos que un individuo humano?





2.6.3. ANALISIS DE LOS RESULTADOS.

2.6.3.1. ANÁLISIS DEL GLOBAL DE LA ENCUESTA

La mayoría de los encuestados son mujeres (68,2% de los encuestados) y la gran mayoría tienen un nivel educativo muy alto (el 89,6% de los encuestados dispone del título de Bachillerato, mientras que el 77% tiene formación universitaria). La media de la edad de los encuestados es aproximadamente 42 años, situándose la mediana entre los 20 y 40 años (adulto joven). La mayoría de los encuestados son estudiantes o con un nivel de ingresos medios, pudiendo decir que la mayoría de encuestados pertenecen a la clase media, y en cuanto a las creencias, las respuestas están proporcionadas, aunque una mayoría muy estrecha de los encuestados se considera creyente/religioso.

En las preguntas de diagnóstico genético: La mayoría de los encuestados están a favor del uso de FIV y de la selección de embriones con motivos terapéuticos. De hecho, se podría afirmar que la prioridad de los encuestados es el uso terapéutico de estas tecnologías. Esto se ve muy bien reflejado en las preguntas de selección de embriones en función de rasgos preferidos por los padres y en la del bebé medicamento, pues la gran mayoría de encuestados rechaza la selección de embriones con otra finalidad que no sea terapéutica, y en la pregunta del bebé medicamento, aunque observamos más división de opiniones, sigue habiendo una mayoría entre los encuestados que considera ético que se seleccionen y conciban embriones con el propósito de tratar a un hijo enfermo. Otra consideración a tener en cuenta es la opinión de los encuestados en cuanto al acceso; un 94,5% de los encuestados considera que el acceso a un DGP debería ser gratuito, un 73,6% considera que los datos genéticos de la población deberían ser accesibles (si bien es verdad que el 46,8% opina que deberían ser accesibles solo para investigación y el 16,5% para fines legales) y un 81,9% se muestra contrario a que las empresas de test genéticos puedan tener derecho a comerciar con los datos genéticos de los usuarios. Es decir: la opinión mayoritaria es que el acceso a las tecnologías debería ser gratuito y la gestión de los datos debería llevarse a cabo por instituciones científicas para propósitos de investigación.

En las preguntas de edición genética podemos observar como la finalidad terapéutica sigue imperando en las respuestas de los encuestados: el 76,8% de los encuestados considera lícita la edición del genoma únicamente con fines terapéuticos, el 83% permitiría la edición genética de líneas germinales única y exclusivamente para fines terapéuticos. Las sensaciones mayoritarias en torno a la modificación de genes de un organismo vivo son fascinación y esperanza seguidas de miedo. Quizás este miedo se vea más reflejado en el uso de terapias de edición génica, pues en comparación con el consumo de productos modificados genéticamente y medicamentos obtenidos por modificación genética, existe más división de opiniones y deja de haber una mayoría tan clara de encuestados que estarían dispuestos a utilizar este tipo de terapias.

En cuanto a las preguntas de clonación, llama la atención el hecho de que hay una mayoría de encuestados que considera ética la destrucción de embriones en el laboratorio y que permitiría que se utilizasen para investigación (siempre que exista una regulación). Esto es significativo pues, aun siendo un tercio de los encuestados creyentes, aproximadamente un poco más de dos tercios considera que los embriones no deberían tener los mismos derechos que un individuo, habiendo un 87,2% de encuestados que permitirían la investigación con embriones. Finalmente, en línea con la opinión institucional, la gran mayoría no considera ético clonar seres humanos (clonación reproductiva), ni siquiera, aunque fuera un familiar o una persona cercana fallecida.

2.6.3.2. ANÁLISIS DE LAS RESPUESTAS POR GRUPOS

Creencias: Dentro del grupo de creencias observamos que las respuestas están divididas: el 41,5% se consideran creyentes, seguido de un 29,5% que se consideran ateos y un 29% de agnósticos. Es interesante resaltar que los tres grupos han respondido de manera similar a las preguntas en las que hay más división de opiniones de la encuesta con una serie de excepciones. En la pregunta de “bebés medicamento” hay bastante división entre los creyentes, habiendo una mayoría poco significativa entre ellos a la que le parece ético que se seleccionen y conciban embriones para tratar la enfermedad de un hijo enfermo. Es interesante observar aquí una tendencia, si los creyentes estuvieran en un extremo del espectro y los ateos en el otro extremo, entre medias los agnósticos, a medida que nos acercamos a los ateos la aceptación es mayor y el rechazo menor.

En cuanto a las preguntas de edición genética, observamos una posición más escéptica en los creyentes/religiosos en cuanto al consumo de productos modificados genéticamente y en la utilización de un medicamento cuyo mecanismo de acción sea la modificación del genoma. En el grupo de

creyente/religioso, aunque hay una discreta mayoría en el sí, se observa un mayor porcentaje de respuestas negativas y “Ns/Nc” a estas preguntas en comparación al grupo de agnósticos y ateos. En la pregunta de “¿considera ético la destrucción de embriones en el laboratorio en pos del avance científico?” es significativo que una ajustada mayoría de creyentes/religiosos considera que no es ética la destrucción de embriones en pos del avance científico, en comparación con las mayorías holgadas que se observan en los agnósticos y ateos. También es interesante resaltar que la mayoría de los creyentes/religiosos considera que los embriones no tienen los mismos derechos que un individuo y su uso debería estar fuertemente regulado. Sorprende que haya bastante consenso entre las diferentes creencias de los encuestados y también observar que dentro del grupo de creyentes haya más división de opiniones que en los grupos de agnósticos y ateos. Esto podría reflejar el hecho de que las nuevas tecnologías genéticas chocan en principio con sus creencias, pero ofrecen unas posibilidades terapéuticas que hacen que vayan siendo admitidas por la población, por lo que los creyentes van admitiéndolas a ritmo variable, mientras que en el caso de ateos y agnósticos no necesitan vencer esa contradicción de principios.

Sexo: En cuanto a las respuestas en función del sexo de los encuestados, ambos grupos han votado de manera similar en el cuestionario. Si bien es cierto que, aunque las tendencias en las respuestas han sido similares en ambos grupos, en algunas preguntas existe ciertas divisiones de opinión que es interesante resaltar. En las mujeres existe mucha más diversidad de opiniones, como por ejemplo se observa en las preguntas de “¿Usted consumiría productos que han sido modificados genéticamente?, ¿Usted utilizaría un medicamento cuyo mecanismo de acción sea la modificación de sus genes? Y ¿considera ético la destrucción de embriones en el laboratorio en pos del avance científico?”.

También podemos observar algunas diferencias que marcan tendencias claras. Los hombres aceptan más FIV para usos no necesariamente terapéuticos, uso de bebés medicamento, obtención de CME, o consumo de transgénicos. Las mujeres doblan a los hombres en considerar que los embriones tienen los mismos derechos que un individuo. En cuanto al acceso a los datos genéticos, aunque el porcentaje que opina que deben ser accesibles es parecido, entre las mujeres prima finalidad investigadora mientras que en los hombres la finalidad legal.

Edad: En las respuestas en función de la edad de los encuestados, aunque se observa similitud en las respuestas de los diferentes grupos de edad, con mayorías similares, es interesante resaltar el hecho de que a medida que los encuestados tienen más edad, su posición en algunas de las preguntas es más conservadora, como podemos observar por ejemplo en la pregunta de si considera que los datos de la población deberían ser accesibles, el porcentaje de encuestados que opinan que “no, bajo ningún concepto” es mayor en las franjas de edad más altas. También, en las preguntas de si consumirían productos modificados genéticamente o utilizarían medicamentos cuyo mecanismo de acción sea la modificación del genoma, vemos que los más jóvenes responden en mayor proporción que sí, frente a los más mayores que se muestran más reacios.

Nivel de ingresos: En las respuestas en función del nivel de ingresos anuales de los encuestados, observamos un consenso bastante claro en las preguntas de diagnóstico genético. Sin embargo, en la pregunta de “¿Quién cree usted que debería tener acceso a un DGP?” es interesante el hecho de que a medida que aumenta el nivel de ingresos, descende el porcentaje de respuestas a favor de que todo el mundo pueda acceder de manera gratuita a un DGP y aumenta el porcentaje de respuestas a favor de que solamente sea gratuito para aquellas personas con enfermedades hereditarias graves. También observamos una tendencia similar en la pregunta “¿Cree que los datos genéticos de la población deberían ser accesibles?”, a medida que aumenta el nivel adquisitivo aumenta el rechazo a que sean accesibles y disminuye la aceptación de que sean usados para investigación.

3. CONCLUSIÓN

Tras la revisión bibliográfica de los apartados de diagnóstico genético, privacidad genética, edición genética y clonación, discurriendo por los principales puntos de debate, polarización y posicionamientos; y la realización de una encuesta online dirigida al público general, hemos observado que la polarización y división de opiniones que preveíamos tras revisar la literatura sobre las nuevas tecnologías genéticas no se ve reflejada entre los encuestados, de hecho es interesante resaltar que en los encuestados haya bastante consenso en las respuestas independientemente de grupos sus grupos demográficos y sociales. Es posible que este consenso se deba a varias causas como que la muestra de encuestados no es representativa de la población, el de la muestra sea reducido o que todavía se tengan que desarrollar más las narrativas en cuanto a estos temas. mayoría de encuestados tienen un nivel educativo muy alto y pertenecen a profesiones liberales (como médicos, periodistas, abogados docentes...) o son estudiantes. Es posible que fuera necesario un tamaño muestral mayor y más diverso en cuanto al nivel educativo de los encuestados. También es posible que haya jugado un papel importante las vías de distribución y propagación de la encuesta. Las principales vías han sido las redes sociales, en las cuales se tiende a visualizar y compartir contenido entre personas que por lo general comparten las mismas opiniones sobre distintos temas, por lo que es posible que haya existido un “sesgo algorítmico”.

Más allá de las limitaciones que pueda presentar la encuesta, se ha visto reflejado un nivel de aceptación muy amplio por parte de la mayoría de encuestados en cuanto al uso de tecnologías genéticas con fines terapéuticos, a la par que un consenso igualmente amplio sobre asegurar el acceso universal a estas tecnologías. La mayoría de encuestados comparten la creencia en el progreso científico y en que ese progreso tenga como prioridad la salud y la mejora de la vida de los ciudadanos. Hemos observado también una serie de tendencias esperables, por ejemplo; la población de mayor edad presenta un carácter mas conservador en sus respuestas en comparación con los grupos de menor edad o una mayor reticencia a la comercialización y privatización de estas técnicas por parte de la población con menor nivel adquisitivo o El mayor punto de fricción sigue siendo la confrontación de los derechos de una persona a curarse frente los posibles derechos de un embrión que sirve de fuente de curación.

Si bien es cierto que los avances en las nuevas tecnologías genéticas dentro de la comunidad científica han sido temas muy mediáticos, a menudo los debates que puedan acarrear dentro de la comunidad científica y las instituciones no siempre tienen el mismo calado en la sociedad general, puesto que se tratan de temas a menudo muy concretos y dirigidos a un sector de la población muy especializado. Sería interesante estudiar qué impacto generan los debates sobre las nuevas tecnologías genéticas en la sociedad. Este trabajo, más allá de sus implicaciones académicas, considero que ha logrado su objetivo principal que es hacer partícipes a los encuestados de las discusiones y debates éticos sobre las nuevas tecnologías genéticas que se están llevando a cabo en la actualidad.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Emaldi Cirión A. Aproximación a un estudio jurídico y ético de la medicina genética predictiva. *Rev Iberoam Bioética*. 2017 Jan 31;0(3):1.
2. Alliance G, ScreeningServices TNY-M-AC for G and N. PRUEBAS GENÉTICAS. 2009 Jul 8 [cited 2021 May 5]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132203/>
3. Yan LY, Wei Y, Huang J, Zhu XH, Shi XD, Xia X, et al. Advances in preimplantation genetic diagnosis/screening [Internet]. Vol. 57, *Science China Life Sciences*. Science in China Press; 2014 [cited 2021 Jun 1]. p. 665–71. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11427-014-4683-5>
4. Mompó Icardo C. UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA ESCOLA TÈCNICA SUPERIOR D'ENGINYERIA AGRONÒMICA I DEL MEDI NATURAL (ETSIAMN) Grado en Biotecnología ANÁLISIS DE LAS IMPLICACIONES ÉTICAS Y SOCIALES DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO. 2018.
5. Bustamante-Aragonés A, Fernández E, Peciña A, Rueda J, Ramos C, Giménez C, et al. Guía de buenas prácticas en diagnóstico genético preimplantacional. *Med Reprod y Embriol Clínica*. 2016 Aug;3(2):104–11.
6. Dondorp W, De Wert G. Refining the ethics of preimplantation genetic diagnosis: A plea for contextualized proportionality. *Bioethics* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2021 May 5];33(2):294–301. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30474145/>
7. La selección de embriones mediante diagnóstico preimplantacional en la nueva Ley sobre técnicas de reproducción humana asistida [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: https://www.institutoroche.es/legalactualidad/75/la_seleccion_de_embryones_mediante_diagnostico_preimplantacional_en_la_nueva_ley_sobre_tecnicas_de_reproduccion_humana_asistida
8. McCabe LL, McCabe ERB. Down syndrome: Coercion and eugenics [Internet]. Vol. 13, *Genetics in Medicine*. Genet Med; 2011 [cited 2021 May 5]. p. 708–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21555947/>
9. Harris M, Winship I, Spriggs M. Controversies and ethical issues in cancer-genetics clinics [Internet]. Vol. 6, *Lancet Oncology*. Lancet Oncol; 2005 [cited 2021 May 5]. p. 301–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15863378/>
10. Precios de los tratamientos de reproducción asistida [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: <https://www.reproduccionasistida.org/precios-de-tratamientos-de-reproduccion-asistida/>
11. Pinto Palacios F, Marcos del Cano AM. Bebé medicamento, protección de la salud y sistema sanitario público: Una reflexión desde el principio de justicia = Saviour sibling, health protection and national health service: a principle of justice reflection. *Univ Rev Filos Derecho y Política*. 2016 Jun 29;0(24).
12. García Moyano LM, Pellicer García B, Buil Tricas B, Juárez Vela R, Guerrero Portillo S, Antón Solanas I. Análisis bioético de la generación de «bebés medicamento». *Rev Bioética y Derecho* [Internet]. 2016 [cited 2021 May 5];0(36):55–66. Available from: www.bioeticayderecho.ub.edu
13. How it Works - 23andMe AU, DE, FR & EU [Internet]. [cited 2021 Jun 1]. Available from: <https://www.23andme.com/en-int/howitworks/>

14. Williams-Jones B. Where there's a web, there's a way: Commercial genetic testing and the Internet. *Community Genet* [Internet]. 2003 [cited 2021 May 5];6(1):46–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12748438/>
15. Stoeklé HC, Mamzer-Bruneel MF, Vogt G, Hervé C. 23andMe: A new two-sided data-banking market model [Internet]. Vol. 17, *BMC Medical Ethics*. BioMed Central; 2016 [cited 2021 May 5]. p. 1–11. Available from: <https://bmcomedethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-016-0101-9>
16. The ethical implications of new health technologies and citizen participation - Publications Office of the EU [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/e86c21fa-ef2f-11e5-8529-01aa75ed71a1>
17. Erlich Y, Narayanan A. Routes for breaching and protecting genetic privacy [Internet]. Vol. 15, *Nature Reviews Genetics*. Nature Publishing Group; 2014 [cited 2021 May 5]. p. 409–21. Available from: </pmc/articles/PMC4151119/>
18. (PDF) (2013) “Diagnóstico genético preimplantatorio y eugenesia. Análisis ético–jurídico”. En: *Revista Colombiana de Bioética*, 8 (1), pp. 123-143 [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/322207949_2013_Diagnostico_genetico_preimplantatorio_y_eugenesia_Analisis_etico-juridico_En_Revista_Colombiana_de_Bioetica_8_1_pp_123-143
19. Wang S, Jiang X, Singh S, Marmor R, Bonomi L, Fox D, et al. Genome privacy: challenges, technical approaches to mitigate risk, and ethical considerations in the United States. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2021 May 5];1387(1):73–83. Available from: </pmc/articles/PMC5266631/>
20. Crimen Eva Blanco: Una muestra de ADN y una criba pueblo a pueblo: el caso de Eva Blanco 19 años después | Público [Internet]. [cited 2021 Jun 1]. Available from: <https://www.publico.es/sociedad/crimen-eva-blanco-muestra-adn-criba-pueblo-pueblo-caso-eva-blanco-19-anos-despues.html>
21. Rodríguez Yunta E. TERAPIA GÉNICA Y PRINCIPIOS ÉTICOS. *Acta Bioeth*. 2003;9(1).
22. Lunshof JE, Chadwick R, Vorhaus DB, Church GM. From genetic privacy to open consent [Internet]. Vol. 9, *Nature Reviews Genetics*. Nat Rev Genet; 2008 [cited 2021 May 5]. p. 406–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18379574/>
23. Mojica FJM, Díez-Villaseñor C, García-Martínez J, Soria E. Intervening sequences of regularly spaced prokaryotic repeats derive from foreign genetic elements. *J Mol Evol* [Internet]. 2005 Feb [cited 2021 May 5];60(2):174–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15791728/>
24. Randhawa S, Sengar S. The evolution and history of gene editing technologies. In: *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. Elsevier B.V.; 2021. p. 1–62.
25. Cong L, Ran FA, Cox D, Lin S, Barretto R, Habib N, et al. Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. *Science* (80-) [Internet]. 2013 Feb 15 [cited 2021 May 5];339(6121):819–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23287718/>
26. Redman M, King A, Watson C, King D. What is CRISPR/Cas9? 2016 [cited 2021 May 5];101:213–5. Available from: <http://ep.bmj.com/>
27. Cai L, Fisher AL, Huang H, Xie Z. CRISPR-mediated genome editing and human diseases. Vol. 3, *Genes and Diseases*. Chongqing yi ke da xue, di 2 lin chuang xue yuan Bing du xing gan yan yan jiu suo;

2016. p. 244–51.

28. Frangoul H, Altshuler D, Cappellini MD, Chen Y-S, Domm J, Eustace BK, et al. CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and β -Thalassemia. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Jan 21 [cited 2021 May 5];384(3):252–60. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2031054>
29. Kaminski R, Chen Y, Fischer T, Tedaldi E, Napoli A, Zhang Y, et al. Elimination of HIV-1 Genomes from Human T-lymphoid Cells by CRISPR/Cas9 Gene Editing. *Sci Rep* [Internet]. 2016 Mar 4 [cited 2021 May 5];6(1):1–15. Available from: www.nature.com/scientificreports
30. CRISPR-Edited Immune Cells Can Survive and Thrive After Infusion into Cancer Patients - Penn Medicine [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: <https://www.pennmedicine.org/news/news-releases/2020/february/crispr-edited-immune-cells-can-survive-and-thrive-after-infusion-into-cancer-patients>
31. Ledford H. CRISPR treatment inserted directly into the body for first time. Vol. 579, *Nature*. NLM (Medline); 2020. p. 185.
32. Lanphier E, Urnov F, Haecker SE, Werner M, Smolenski J. Don't edit the human germ line [Internet]. Vol. 519, *Nature*. Nature Publishing Group; 2015 [cited 2021 May 5]. p. 410–1. Available from: <http://www.nature.com/news/don-t-edit-the-human-germ-line-1.17111>
33. ¿Hacia dónde nos lleva la manipulación genética? - Pablo Izquierdo Juárez, editor [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: <https://www.eldiarioexterior.com/hacia-donde-nos-lleva-la-48331.htm>
34. Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance - National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, National Academy of Medicine, National Academy of Sciences, Committee on Human Gene Editing: Scientific, Medical, and Ethical Considerations - Google Libros [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=qecvDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR1&ots=l7bpi8CHlj&sig=yim4yNrXR0Eqx2ce0sS_-AACZm0&redir_esc=y#v=onepage&q=In light of the technical and social concerns involved&f=false
35. Capella VB. LA REVOLUCIÓN DE LA EDICIÓN GENÉTICA MEDIANTE CRISPR-Cas9 Y LOS DESAFÍOS ÉTICOS Y REGULATORIOS QUE COMPORTA CRISPR-Cas9 GENE EDITING REVOLUTION AND THE ITS ETHICAL AND LEGAL CHALLENGES. [cited 2021 May 5]; Available from: <http://www.wsj.com/articles/jennifer-doudna-the-promise-and->
36. Hampton T. Ethical and societal questions loom large as gene editing moves closer to the clinic [Internet]. Vol. 315, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2016 [cited 2021 May 5]. p. 546–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26810772/>
37. Brokowski C, Adli M. CRISPR Ethics: Moral Considerations for Applications of a Powerful Tool [Internet]. Vol. 431, *Journal of Molecular Biology*. Academic Press; 2019 [cited 2021 May 5]. p. 88–101. Available from: <https://pmc/articles/PMC6286228/>
38. Drabiak K. The Nuffield Council's green light for genome editing human embryos defies fundamental human rights law. *Bioethics* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 5];34(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31943263/>
39. Pérez de la Fuente O. Un dilema sobre la minoría Sorda. *Rev Bioética y Derecho* [Internet]. 2014

[cited 2021 May 5];(30):125–36. Available from: <http://www.bioeticayderecho.ub.edu>

40. 4 años después de la revolución contra la hepatitis C, ¿cuánto cuestan los nuevos fármacos? | Civio [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: <https://civio.es/medicamentalia/2017/10/25/sovaldi-4-anos-despues-de-la-revolucion-contra-la-hepatitis-c-cuanto-cuestan-los-nuevos-farmacos/>
41. Pimentel-Parra GA, Murcia-Ordoñez B. Células madre, una nueva alternativa médica. *Perinatol y Reprod Humana*. 2017 Mar 1;31(1):28–33.
42. Rao M, Condit ML. Alternative sources of pluripotent stem cells: Scientific solutions to an ethical dilemma. *Stem Cells Dev*. 2008 Feb 1;17(1):1–10.
43. Lee E, Estrada J, Piedrahita JA. A comparative study on the efficiency of two enucleation methods in pig somatic cell nuclear transfer: Effects of the squeezing and the aspiration methods. *Anim Biotechnol* [Internet]. 2008 Apr [cited 2021 May 5];19(2):71–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18432397/>
44. Hochedlinger K, Jaenisch R. Nuclear Transplantation, Embryonic Stem Cells, and the Potential for Cell Therapy. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Jul 17 [cited 2021 Jun 7];349(3):275–86. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra035397>
45. Estadísticas sobre la donación de órganos | Donante de órganos [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: <https://donaciondeorganos.gov/estadisticas-historias/r60/estadisticas.html>
46. Gouveia C, Huyser C, Egli D, Pepper MS. Lessons learned from somatic cell nuclear transfer [Internet]. Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2020 [cited 2021 May 5]. p. 2314. Available from: www.mdpi.com/journal/ijms
47. Lanza RP, Cibelli JB, West MD. Prospects for the use of nuclear transfer in human transplantation [Internet]. Vol. 17, *Nature Biotechnology*. Presse Dienstleistungsgesellschaft mbH und Co. KG; 1999 [cited 2021 May 5]. p. 1171–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10585712/>
48. Wells DN, Misica PM. Adult somatic cell nuclear transfer is used to preserve the last surviving cow of the Enderby Island cattle breed. *Reprod Fertil Dev* [Internet]. 1998 [cited 2021 Jun 3];10(4):369–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10355689/>
49. Doerflinger RM. The ethics of funding embryonic stem cell research: A Catholic viewpoint. *Kennedy Inst Ethics J* [Internet]. 1999 Jun 1 [cited 2021 May 5];9(2):137–50. Available from: <https://europepmc.org/article/med/11657324>
50. (PDF) The Ethics and Regulation of Human Embryonic Stem Cell Research: A Critical Analysis of the Debate [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/228463952_The_Ethics_and_Regulation_of_Human_Embryonic_Stem_Cell_Research_A_Critical_Analysis_of_the_Debate
51. Poulos J. The limited application of stem cells in medicine: A review [Internet]. Vol. 9, *Stem Cell Research and Therapy*. BioMed Central Ltd.; 2018 [cited 2021 May 5]. p. 1–11. Available from: <https://stemcellres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13287-017-0735-7>
52. Lo B, Parham L, Alvarez-Buylla A, Cedars M, Conklin B, Fisher S, et al. Cloning Mice and Men: Prohibiting the Use of iPS Cells for Human Reproductive Cloning [Internet]. Vol. 6, *Cell Stem Cell*. Cell Press; 2010 [cited 2021 May 5]. p. 16–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20085739/>

53. Daar J, Amato P, Benward J, Collins LR, Davis J, Francis L, et al. Human somatic cell nuclear transfer and reproductive cloning: An Ethics Committee opinion. Fertil Steril [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2021 May 5];105(4):e1–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26746137/>
54. Additional Protocol to the Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, on the Prohibition of Cloning Human Beings *.
55. Katsnelson A. US court suspends research on human embryonic stem cells. Nature. 2010 Aug 24;
56. Final Report Summary - EUCELLEX (Cell-based regenerative medicine: new challenges for EU legislation and governance) | Report Summary | EUCeLLEX | FP7 | CORDIS | European Commission [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: <https://cordis.europa.eu/project/id/601806/reporting/es>
57. Matthews KRW, Gallego Marquez N. DRAWING THE LINE THE WARNOCK REPORT AND INTERNATIONAL HUMAN EMBRYO RESEARCH POLICIES [Internet]. 2019 [cited 2021 May 5]. Available from: <https://www.bakerinstitute.org/research/ethical-policy-and-scientific->

5. AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer la realización de este trabajo en primer lugar a mi familia, sobre todo a mi abuela “Pepita”, que, tras sobrevivir a la guerra y a las bombas, jamás me enseñó otra cosa que no fuera amar a los demás seres humanos. Aunque no ha podido llegar a ver cómo me convertía en médico (y sé qué le habría gustado) este trabajo está dedicado a ella, para que quede constancia de que sus pasos no han sido en valde y de que me acuerdo mucho de ella.

A mis padres: la Dra. Maria Teresa Rubio Rubio, por su inagotable sentido del humor e incansable apoyo durante estos últimos 25 años y medio, y Faustino Gerónimo Alvares Rodriguez, por haberme transmitido la honradez y el buen hacer de las cosas.

A todas aquellas personas que en algún momento han formado parte de mi vida y han sido los vientos que han soplado mis velas y los bosques que me han otorgado cobijo. Tengo la suerte de que la lista sea considerablemente larga, y no pueda mencionar una a una a las todas las personas que forman parte de ella. Pero quiero hacer mención especial a los 5 de siempre de Cobeña, a mis eternos compañeros de piso Chuchi y Deivo, a los integrantes de la Caseta y el Hood, al Malagueño, a María, y a Pedro y Gabriel mis dos profesores de filosofía del instituto que evitaron que me hiciese filoso.

Finalmente, quiero concluir este apartado agradeciendo a mi directora de TFG, Matxalen, su ayuda y paciencia, a Alexandra Elbakyan, y a las instituciones públicas de este país (sanidad, educación y la UC) el haber posibilitado mi desarrollo académico y vital.